

Université Pierre et Marie Curie

Gynécologie

Niveau DCEM2

2003

Polycopié National

Mise à jour : 5 octobre 2015


FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Sommaire




FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE


FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE


FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE


FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE


FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE


FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE


FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE


FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE


FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE


FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE


FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE


FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE


FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Chapitre 1

Examen gynécologique

Deux situations vont amener une patiente à « subir » un examen gynécologique :

— La patiente présente une pathologie qui nécessite un examen gynécologique, il s'agit donc d'une consultation dans le cadre d'une démarche diagnostique, s'adressant à une patiente présentant une pathologie,
— La patiente ne présente pas de pathologie gynécologique, elle vient pour un examen gynécologique systématique, il s'agit alors d'une démarche de dépistage, s'adressant à une patiente ne présentant pas a priori, de pathologie.

Bien que le suivi gynécologique systématique des patientes soit recommandé, il n'est pas obligatoire dans notre pays (comme le suivi des grossesses par exemple), ainsi beaucoup de patientes ne consulteront leur gynécologue qu'en cas de problème.
Quoi qu'il en soit, l'examen gynécologique obéit à des règles simples qui doivent être toujours appliquées. La première de ces règles est que l'examen ne doit pas être une corvée douloureuse pour la patiente. Il appartient donc au médecin de rendre cette consultation aussi peu traumatisante que possible pour la patiente et de s'adapter à la situation et à son psychisme.

1.1 La consultation gynécologique

1.1.1 L'interrogatoire

Il s'agit d'un temps capital et indispensable. Il doit dans un premier temps être l'occasion de « détendre l'atmosphère », de mettre la patiente en confiance pour qu'elle puisse se confier en toute quiétude à son médecin.
L'interrogatoire a trois objectifs principaux :

— Déterminer le ou les motifs de la consultation,
— Répertorier les antécédents personnels et familiaux de la patiente,
— Faire décrire la symptomatologie fonctionnelle de la patiente.



1.1.2 Le motif de la consultation

Parfois il s'agit d'une simple visite de surveillance dans le cadre d'un suivi gynécologique systématique, il n'y a donc pas de motif précis de consultation.
Parfois il s'agit d'une pathologie précise qui amène la patiente à consulter.
Ailleurs enfin, le motif est complexe, difficile à exprimer pour la patiente, c'est alors que l'expérience, le tact, l'intuition et la personnalité du gynécologue prennent toute leur importance.

1.1.3 Les antécédents

Il faut tout d'abord préciser le milieu socioéconomique, l'âge et le contexte familial de la patiente.

Les antécédents personnels

Les antécédents gynécologiques

- Puberté : âge de survenue, troubles éventuels, traitements recus,
- Description des cycles : régularité, abondance des règles, syndrome prémenstruel,
- Contraception : nature, durée, tolérance,
- Pré-ménopause ou ménopause : date, modalité, traitements.

Les antécédents obstétricaux

- Nombre de grossesses, gestité, parité, dates des accouchements,
- IVG, FCS ou GEU,
- Pathologie des grossesses, des accouchements et des suites de couche.

Les antécédents médicaux

La recherche doit être guidée par le motif de la consultation. Noter la prise de médicaments, l'existence d'allergies…

Les antécédents chirurgicaux

Plus particulièrement les antécédents de chirurgie gynécologique et digestive.

Les antécédents familiaux

- De maladies générales : diabète, HTA, hypercholestérolémie familiale, pathologie thrombo-embolique ou cardio-vasculaire,
- Pathologie tumorale : cancer du sein et cancer pelvien,
- Pathologies en rapport avec une maladie familiale génétique.

Le conjoint

Nombre de partenaires, changement de conjoint, pathologie du ou des conjoints.
Au terme de cet entretien, le gynécologue doit déjà savoir si la patiente appartient à un groupe à risque pour certaines pathologies ou si elle présente des contre-indications à certains traitements gynécologiques.

La symptomatologie fonctionnelle

En dehors des situations où la patiente vient pour un bilan gynécologique systématique, une



pathologie gynécologique l'aura amenée à consulter. Les motifs habituels de consultation en gynécologie sont :

Les saignements anormaux

— hypoménorrhées ou hyper : règles < 3 jours ou > 8 jours,
— oligoménorrhées : règles trop peu abondantes,
— polyménorrhées : règles trop abondantes,
— hyperpolyménorrhées = ménorragies,
— pollakiménorrhées : cycles courts,
— spanioménorrhées : cycles longs,
— métrorragies : saignements anormaux d'origine utérine sans rapport avec les règles.

Les aménorrhées : absence de règles

— l'aménorrhée primaire : la patiente n'a jamais eu de règles depuis la puberté,
— l'aménorrhée secondaire : la patiente, après une période plus ou moins longue de règles normales, ne présente plus de cycle.

Les leucorrhées : écoulements non sanglants par l'orifice vaginal

— les leucorrhées physiologiques,
— les leucorrhées pathologiques.

Les algies pelviennes

- Algies pelviennes aiguës,
- Algies pelviennes chroniques.

La stérilité

- Primaire,
- Secondaire.

La pathologie mammaire

Les troubles de la vie sexuelle

1.2 L'examen clinique

Touchant l'intimité même de la femme, il est souhaitable de commencer l'examen gynécologique par un examen général avant d'aborder l'examen gynécologique lui-même. Ce dernier sera réalisé tout en expliquant et en commentant, pour permettre à la patiente de se détendre. Un bon relâchement étant indispensable à la réalisation d'un examen complet. Rappelons que l'examen gynécologique doit être réalisé vessie vide et au mieux rectum vide également.



1.2.1 L'examen général

L'état général de la patiente doit être rapidement apprécié, notamment sa morphologie (poids, taille), l'existence d'une éventuelle altération de l'état général ou de pathologie des autres appareils.

1.2.1.1 L'examen gynécologique

L'examen abdominal

En décubitus dorsal, jambes allongées puis semi-fléchies, paroi abdominale bien relâchée.

- l'inspection fait un inventaire des cicatrices faisant préciser à nouveau les interventions correspondantes. L'orifice ombilical, la région sus pubienne et les orifices hernières seront étudiés avec minutie,
- la palpation comporte notamment la recherche d'un syndrome tumoral abdomino-pelvien, d'une douleur abdomino-pelvienne et d'une anomalie des fosses lombaires,
- la percussion a moins d'intérêt.

L'examen périnéal

C'est le premier temps de l'examen gynécologique proprement dit, il est réalisé en position gynécologique, d'abord au repos puis éventuellement lors d'efforts de poussée.
On notera :

- Les signes d'imprégnation hormonale réglant la trophicité des organes génitaux externes et le développement des caractères sexuels secondaires : pilosité, pigmentation, développement des grandes lèvres et du clitoris (sous la dépendance des androgènes) et des petites lèvres (sous la dépendance des estrogènes),
- La présence d'une pathologie infectieuse du revêtement cutanéo-muqueux ou des glandes de Skene et de Bartholin,
- L'existence de séquelles obstétricales à type de déchirure, d'épisiotomie ou de fistule.

La distance ano-vulvaire est également un élément important à noter.

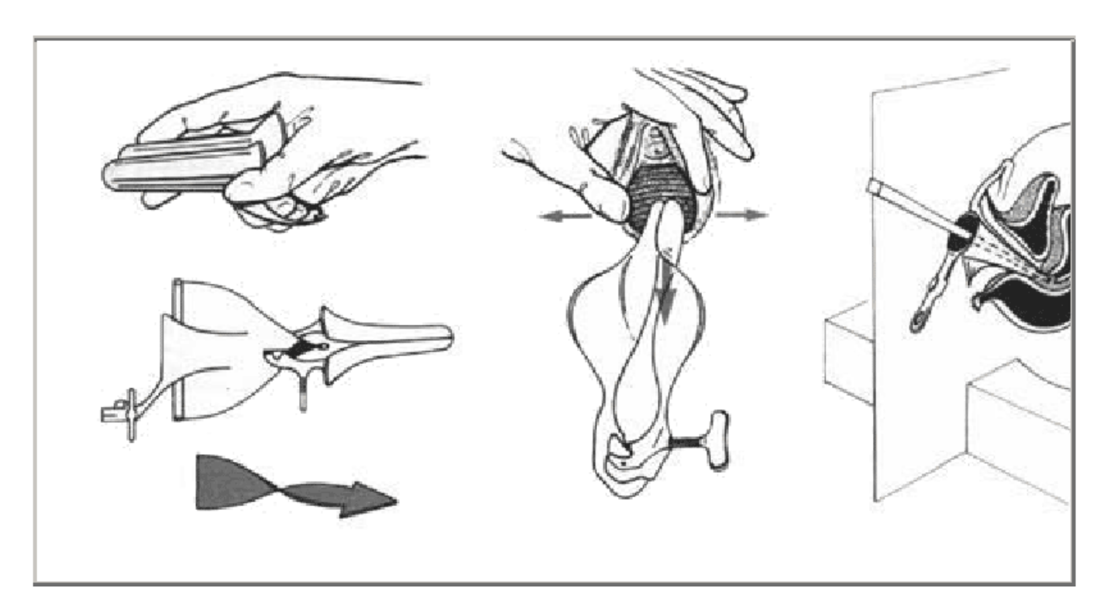
L'examen pelvien

Il commence par l'examen au speculum et ensuite par le toucher vaginal.



L’examen au spéculum


Manière de tenir le spéculum



Rotation intra-vaginale du speculum

Mise en place du speculum :

- — écarter les lèvres
- — éviter la zone urétrale
- — appuyer sur la fourchette
- — viser en bas et en arrière

Préalablement lubrifié de sérum physiologique (jamais d’antiseptiques ni de corps gras), le spéculum est introduit de façon atraumatique. Les bords des lames fermées prennent appui sur la fourchette vulvaire après ouverture de la vulve par écartement des petites lèvres. Les valves sont donc placées verticalement dans l’axe de la fente vulvaire. Puis en poussant le spéculum, on fait une rotation de 90° sur l’horizontal en visant une direction à 45° du plan de la table vers la pointe du sacrum. Arrivé au contact du col, le spéculum est ouvert, le col doit être bien visible. Si le col n’est pas vu, il faut prendre un spéculum plus long.

L’examen au spéculum doit souvent être précédé d’un nettoyage à la compresse sèche (au bout d’une pince) des sécrétions vaginales. On peut alors observer :

Le col utérin :

Il est petit, conique avec un orifice punctiforme chez la nullipare, plus ou moins gros et déchiré chez la multipare. La zone de jonction squamo-cylindrique entre muqueuses de l’endo- et de l’exocol est parfois visible spontanément, parfois elle est remontée dans l’endocol chez la femme ménopausée.

L’examen de la glaire cervicale :

C’est un examen simple, praticable au cabinet du médecin, et fournissant des ren-



seignements importants en particulier dans les explorations de stérilité. Le moment privilégié de l'examen de la glaire cervicale se situe au point le plus bas de la courbe thermique, dans les 24 heures précédant l'ovulation. C'est alors que l'on peut apprécier au mieux ses caractères physiologiques.
La glaire cervicale est une sécrétion :

— abondante,
— claire, transparente comme de l'eau de roche,
— filante, se laisse écarter sans se rompre, entre le mors d'une pince longuette,
— son pH est supérieur à 7, alcalin,
— au microscope, elle est acellulaire,
— elle cristallise en feuilles de fougère, à la dessiccation lente.

Ces caractères correspondent à trois faits

— Existence d'une bonne imprégnation estrogénique, donc d'une sécrétion estrogénique ovarienne probablement satisfaisante,
— Absence de sécrétion progestéronique : ceci signifie que la femme est en phase folliculinique du cycle. Ces caractères de la glaire permettent en outre d'affirmer l'absence de grossesse actuelle puisqu'il n'y a pas d'imprégnation progestéronique,
— Absence d'infection de l'endocol, qui se traduit par la présence de polynucléaires dans une glaire louche et peu filante.

D'ailleurs, la constatation d'une glaire claire et filante au cours d'un syndrome douloureux pelvien permet d'affirmer avec une quasi-certitude l'absence d'infection génitale haute actuellement évolutive. En cas d'endométrite, la glaire cervicale est toujours louche et envahie de polynucléaires.
L'absence ou la rareté de la glaire cervicale au 13e jour du cycle peut signifier :

— une insuffisance estrogénique ovarienne dont l'étiologie est à rechercher (dysfonctionnement ovarien ou ménopause...),
— un défaut de réceptivité des cellules cervicales aux estrogènes,
— voire une destruction plus ou moins poussée des cellules cervicales par une cautérisation intempestive du col.

A l'opposé, la réapparition d'une glaire cervicale après la ménopause évoque une thérapeutique estrogénique et, en son absence, invite de recherche une tumeur ovarienne secrétante.

L'hystérométrie

Elle doit être réalisée en première partie de cycle en l'absence de grossesse et d'infection en cours. On saisit le col à l'aide d'une pince de Pozzi et on monte doucement dans la cavité utérine un hystéromètre rigide ou souple. La cavité utérine normale mesure de 70 à 85 mm.

Le vagin

l est examiné en retirant le spéculum. On note sa trophicité, on recherche des leucorrhées, des irrégularités, voire des malformations du vagin. L'étude du vagin est également capitale dans les prolapsus.



Le toucher vaginal

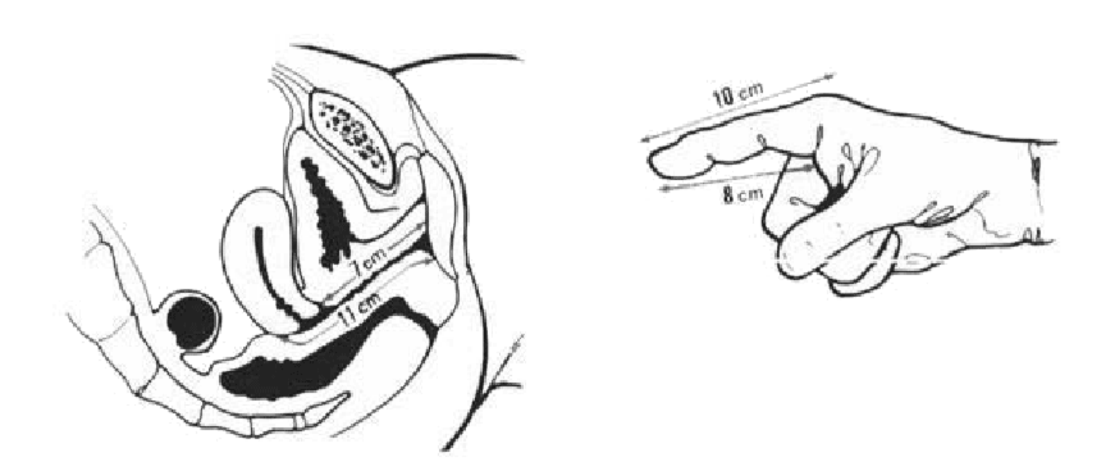
Définition

C'est l'introduction de deux doigts dans le vagin, il permet, couplé au palper abdominal, d'explorer la cavité pelvienne.

Technique

On utilise deux doigts (index et médius) ou un seul en cas d'atrophie vaginale (l'index), protégés par un doigtier stérile à usage unique

Pour que l'exploration soit la plus profonde possible, il faut que le maximum de longueur digitale soit utilisable.



L'index appuyant fortement sur la fourchette, le médius se dégage et vient très aisément se mettre à côté de l'index. Les doigts sont tout d'abord orientés en bas et en arrière (45° environ) puis on les horizontalise.



La main abdominale « ramène » vers les doigts vaginaux le contenu viscéral pelvien

Résultats

Le TV permet d'apprécier les éléments suivants :

— La face postérieure de la vessie et l'urètre terminal,



- Le col utérin dans sa consistance, son volume, sa forme, sa mobilité, sa longueur, son ouverture,
- Le vagin et son cul de sac postérieur répondant au cul de sac de Douglas,
- Le corps utérin dans sa taille, sa position, sa forme, sa consistance, sa mobilité et sa sensibilité,
- Les annexes et notamment les ovaires sont palpables à travers les culs de sac vaginaux latéraux.

Limites
Le TV est limité par

- Le fait qu'un droitier explore mieux le côté droit du vagin, il peut être utile de répéter le toucher avec la main gauche,
- Les patientes obèses sont également difficiles à examiner car la main abdominale ne peut ramener correctement le fond utérin, la paroi étant trop épaisse,
- En cas d'atrophie vaginale, l'examen doit être fait à un seul doigt, il sera de toute façon pénible pour la patiente,
- Enfin, chez une patiente vierge, il convient d'éviter l'examen au spéculum et le TV.

Le toucher rectal

Il n'est pas systématique, il peut être utile de le combiner au TV dans certaines situations (prolapsus, endométriose…). Il peut également rendre des services quand l'examen vaginal est peu performant (vierge, femme âgée).

1.2.1.2 L'examen sénologique

Il peut faire suite ou précéder l'examen pelvien

L'inspection

- Les dissymétries : on recherchera dès l'inspection une dissymétrie des deux seins dans leur taille et leur forme.
- Les anomalies de forme du sein : certaines tumeurs déforment le sein,
- Les anomalies cutanées : il peut exister des phénomènes dits « de peau d'orange » ou des zones inflammatoire rougeâtres,
- Les anomalies de l'aréole : l'existence d'un mamelon ombiliqué, d'un aspect d'eczéma du mamelon.

La palpation

Elle doit être réalisée mains réchauffées, bien à plat en faisant rouler la glande sur le grill costal. Elle doit être méthodique, quadrant par quadrant, la topographie des éventuelles anomalies doit être précisée. On recherchera les nodules, les zones empâtées correspondant à de la mastose. Les zones douloureuses seront également répertoriées.
Il est parfois utile de rechercher un écoulement mamelonnaire, par pression du sein. La palpation des seins doit être accompagnée de la palpation des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires.



1.2.1.3 Le rythme des examens gynécologiques

Il faut distinguer le suivi systématique sur le plan gynécologique et les consultations motivées par une pathologie.
Un examen gynécologique systématique doit être réalisé tous les ans à partir du début de l'activité sexuelle. Ces examens devraient être poursuivis tout au long de la vie de la patiente. Les frottis doivent commencer également avec la vie sexuelle, la plupart des auteurs considèrent qu'il est inutile de réaliser des frottis au delà de 65 ans (sauf si la patiente n'a jamais eu de frottis avant). L'examen des seins doit commencer de manière annuelle vers la trentaine (voire plus jeune chez les femme à risque de cancer familial) et poursuivi toute la vie, le cancer du sein étant très fréquent chez la femme âgée.
En plus de ces examens systématiques, qui correspondent souvent au renouvellement d'une pilule, à une surveillance de stérilet ou d'un traitement substitutif de ménopause, il faut apprendre aux patientes à consulter en cas de problème. Cette notion n'est pas toujours bien perçue par les patientes qui ne s'inquiètent pas pour une métrorragie post-ménopausique, une boule dans le sein ou une incontinence urinaire d'effort… Le rôle du médecin est donc fondamental dans l'éducation de la patiente à ce qui doit l'amener à consulter.

1.3 Les examens complémentaires en gynécologie

Les examens complémentaires en gynécologie (comme dans les autres spécialités) ne doivent être demandés qu'après avoir fait un examen clinique soigneux. Il est en effet essentiel de prévoir un plan d'exploration en fonction des données de la clinique afin d'éviter de demander des examens complémentaires inutiles, coûteux, parfois pénibles pour la patiente, voire réellement dangereux.

1.3.1 La courbe ménothermique

1.3.1.1 Technique

Cette courbe trace le relevé de la température rectale prise tous les matins au réveil, à la même heure, avec le même thermomètre. Elle est inscrite sur un papier où la patiente devra porter, outre la température du matin :

— les règles
— les douleurs pelviennes,
— les saignements intermenstruels,
— les thérapeutiques prises,
— les dates des rapports sexuels



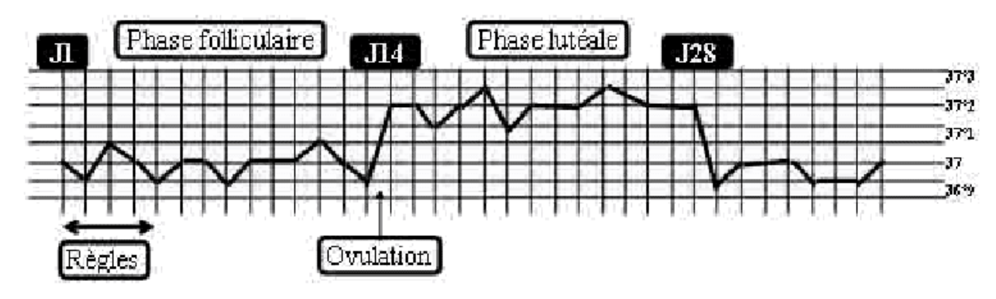


Figure 1 Aspect normal de la courbe ménothermique

1.3.1.2 Résultats

La courbe ménothermique normale comporte deux plateaux (Figure 1 : Aspect normal de la courbe ménothermique) :

— Un plateau au-dessous de 37° correspondant à la phase post-menstruelle et se poursuivant pendant toute la phase folliculinique (température oscillant autour de 36°6),
— Après l'ovulation, la courbe thermique remonte au-dessus de 37° et atteint en 2 à 4 jours 37° 0,2. Ce plateau hyperthermique qui traduit l'influence de la progestérone sécrétée par le corps jaune va se maintenir 10 à 11 jours. La veille des règles, la température s'abaisse brusquement traduisant la fin de la sécrétion progestative du corps jaune.

Principaux renseignements fournis par la courbe thermique
Pour qu'une courbe soit interprétable, il faut qu'elle soit construite avec soin et couvre plusieurs cycles menstruels. La courbe thermique renseigne sur le fonctionnement de l'ovaire, et plus précisément sur trois points :

— l'ovulation,
— la durée du corps jaune,
— la grossesse.

L'ovulation
La courbe thermique ne fournit qu'une probabilité d'ovulation en montrant l'existence vraisemblable d'un corps jaune. La certitude de l'ovulation ne peut être fournie que par la survenue d'une grossesse ou l'examen cœlioscopique en période ovulatoire. On peut ainsi dépister des cycles anovulatoires et des ovulations tardives dans le cycle.

La durée du corps jaune
Elle est jugée sur la durée du plateau hyperthermique. Normalement, la phase progestative du cycle varie peu dans sa durée, de 14 jours plus ou moins 2 jours. Mais on peut observer des plateaux progestatifs courts évoquant une insuffisance du corps jaune, voire un corps jaune abortif.

La grossesse

— Un plateau progestatif de 21 jours permet d'affirmer avec certitude une grossesse au tout début, renseignements particulièrement précieux chez une femme suivie pour sté-



rilité ou ayant des antécédents de grossesse ectopique,

— A l'inverse, lors d'un retard de règles, on peut affirmer l'absence de grossesse lorsqu'il n'y a pas de plateau hyperthermique. De même, au cours d'une grossesse menacée dans les premières semaines, la chute de la température au-dessous de 37° signifie la mort de l'œuf.

Il est à noter que dans près de 20 % des cas, la courbe thermique est difficile voire impossible à interpréter en raison d'une montée thermique en plusieurs paliers ou d'une désarticulation complète.

1.3.1.3 Indications

La courbe ménothermique est utile en cas de bilan d'infertilité. Elle permet de déterminer la qualité des ovulations de la patiente.

1.3.2 Les examens cytohistologiques

1.3.2.1 Les frottis cervico-vaginaux

Examen cytologique, le FCV a un but essentiel : le dépistage des cancer du col utérin. Plus accessoirement il apportera des renseignements d'ordre hormonal et il peut également permettre de retrouver certains agents infectieux.

La technique

Il doit être réalisé avant le toucher vaginal, lors de l'examen au spéculum. Il est préférable qu'il soit pratiqué en début de cycle en dehors des règles et de tout épisode infectieux, quand la glaire cervicale est abondante et claire. La présence de leucorrhées sales accompagnées d'irritations muqueuses doit faire reporter la réalisation du frottis. De même, chez les femmes ménopausées présentant une atrophie vaginale, il est préférable de traiter localement par une estrogénothérapie avant de réaliser le FCV. Le FCV est un geste simple qui peut (devrait) être réalisé par tout médecin.

Le prélèvement doit être précédé d'un essuyage doux du col à l'aide d'une compresse montée à l'extrémité d'une pince longuette. Cette exposition du col va permettre de réaliser un frottis étagé à trois niveaux.

Le prélèvement vaginal

Il est réalisé à l'aide de l'extrémité arrondie de la spatule d'Ayre, on balaie le cul de sac vaginal postérieur en remontant dans les culs de sacs latéraux. Le matériel cellulaire recueilli à l'extrémité de la spatule est ensuite étalé sur une lame de verre, en évitant de repasser au même endroit, pour obtenir un étalement régulier des cellules. La fixation se fait immédiatement à l'aide d'un spray, projeté perpendiculairement à la lame, à une vingtaine de cm de distance pour éviter le décollement des cellules.

L'exocol

Le but est d'obtenir les cellules de la zone de jonction entre épithélium malpighien



et glandulaire, lieu de naissance des dysplasies du col. Cette zone se situe à la frontière circulaire entre la surface lisse et rosée exocervicale et la zone rouge périorificielle plus granitée (ce repère est approximatif, il se définit bien sûr de façon plus précise à la colposcopie après application d'acide acétique). On positionne l'extrémité effilée de la spatule d'Ayre au contact de l'orifice cervical externe et, par un mouvement rotatif, on balaie concentriquement la totalité de la zone de jonction. Le matériel cellulaire recueilli est également étalé sur une lame et fixé.

L'endocol

Un écouvillon est introduit dans le premier centimètre du canal endocervical et, par un mouvement de va et vient à l'intérieur de l'endocol, on recueille les cellules glandulaires et le mucus endocervical. On déroule sur plusieurs lignes le suc recueilli sur le coton, sur toute la surface de la lame. Les cellules sont ainsi retrouvées en traînée et en file indienne, ce qui permet une meilleure interprétation lors de la lecture du frottis. La fixation doit également être immédiate. Les prélèvements à la brosse ne sont pas conseillés systématiquement car ils sont souvent plus hémorragiques.

Tout frottis doit être accompagné de renseignements cliniques facilitant l'interprétation de l'histologiste. L'âge de la patiente, le statut ménopausée ou non, enceinte ou non, la date des dernières règles doivent être notés. L'existence d'antécédent de pathologies cervicales doit être également précisée à l'histologiste.

Indications, contre-indications

La réalisation systématique des FCV a permis de faire régresser la fréquence du cancer du col de l'utérus qui est le 4e cancer de la femme en France alors qu'il reste le premier dans les pays sous-développés qui n'ont pas mis en place de politique de dépistage.

Il faut commencer à réaliser les FCV au moment du début de la vie sexuelle. A cette période, les frottis doivent être réalisés tous les ans pendant 3 ans, puis, s'ils sont normaux, on peut espacer les frottis tous les 2 à 3 ans (en fonction des facteurs de risque). Toute anomalie à type de dysplasie, découverte au frottis, doit être confirmée par une biopsie, au mieux réalisée sous colposcopie

Le frottis n'est pas un bon examen en présence d'une lésion végétante du col, il vaut mieux alors réaliser une biopsie.

Il faut éviter de réaliser le frottis dans certaines circonstances : l'infection vaginale et l'hémorragie génitale. Il est des moments où le frottis est plus difficile à interpréter : la grossesse, la deuxième moitié du cycle est la manopause.

Les résultats du frottis

L'interprétation hormonale des frottis vaginaux.

Elle repose sur le fait que l'épithélium vaginal est sensible aux sécrétions ovariennes et principalement aux estrogènes.

Sous l'effet des estrogènes :

— la muqueuse vaginale s'épaissit,
— les cellules superficielles qui desquament sont éosinophiles et ont un noyau pycnotique.

Tout ce que l'on peut dire, c'est que « plus il y a de cellules superficielles éosinophiles, plus grande est l'imprégnation estrogénique ». Mais les causes d'erreurs sont nombreuses, venant de phénomènes modifiant cette cytologie (infection vaginale, influence de la proges-



térone, rapports sexuels...) de sorte qu'il est inconcevable de prétendre juger de l'hormonologie d'un cycle menstruel sur les frottis cyto-hormonaux.

L'interprétation cytologique du frottis

C'est de loin la plus intéressante. La classification des lésions des cellules épithéliales observées au FCV est ancienne et a fait l'objet de nombreuses modifications au fil des années

Tableau 1 Classifications utilisées pour les anomalies des cellules épithéliales

Ancienne terminologie	Résultats histologiques (biopsies)	Résultats cytologiques (frottis)
Cervicite à HPV	Condylome plan	Lésions de bas grade
Dysplasie légère	CIN1	
Dysplasie modérée	CIN2	Lésions de haut grade
Dysplasie sévère	CIN3	
Carcinome in situ	Carcinome in situ	

Actuellement, c'est la classification de Bethesda qui doit être utilisée pour les anomalies des cellules épithéliales. Une grille de réponse aux FCV a été récemment proposée par l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) faisant tout d'abord état de la qualité du prélèvement puis du diagnostic. Chacune des réponses du FCV aboutit à une prise en charge bien codifiée, tenant compte du fait que le frottis peut avoir sur- ou sous-estimé une lésion.

Résultats des frottis tels qu'il doivent être rendus (recommandations ANAES)

Qualité du prélèvement :

- — Satisfaisant pour évaluation,
- — Satisfaisant mais limité par :
- — Non satisfaisant en raison de :

Diagnostic

FCV normal

Modifications cellulaires bénignes

- — Infection (trichomonas, mycose, herpes, Actinomycose …),
- — Modifications réactionnelles (inflammation, atrophie, radiation, stérilet…).

Anomalies des cellules épithéliales :

- — *Cellules malpighiennes,*
- — Atypies cellulaires malpighiennes de signification indéterminée (ASCUS),
- — Lésions intra épithéliales de bas grade,
- — Lésions intra épithéliales de haut grade,
- — Carcinomes malpighiens,
- — *Cellules glandulaires*,



— Atypies cellulaires glandulaires de signification indéterminée (AGCUS),
— Adénocarcinome in situ,
— Adénocarcinome invasif.

1.3.2.2 Les biopsies

Si les examens cytologiques comme le FCV sont des examens de dépistage, ce sont les biopsies qui vont permettre des diagnostics histologiques précis. Ainsi, si les frottis de dépistage sont du ressort du médecin praticien, les biopsies doivent être pratiquées par le spécialiste de gynécologie.

Biopsie du col

On la fait avec une pince spéciale dite pince à biopsie de col, après épreuve au Lugol sur le col et, au mieux, sous repérage colposcopique. Le prélèvement est fait au niveau d'une zone iodo-négative, à la jonction entre les deux épithéliums pavimenteux et cylindrique (zone de jonction squamo-cylindrique). La réponse fournie par l'anatomopathologiste est plus précise que celle du cytologiste. En fonction de la hauteur de l'épithélium concerné par les anomalies cellulaires, on parlera de CIN1 (cervical intra epitheliale neoplasia), de CIN2, de CIN3 ou de CIS (carcinome in situ). L'une des limites de la biopsie est cependant qu'elle peut ne pas avoir portée sur la zone la plus anormale, et donc sous-estimer le stade de la lésion.

Biopsie de l'endomètre

Technique

Elle se fait à la sonde de Novak ou à la pipelle de Cornier.

Résultats

Elle fournit deux types de renseignements.

Renseignements d'ordre fonctionnel :

La biopsie de l'endomètre, faite 10 jours après l'ovulation, renseigne sur la fonction lutéale. L'imprégnation progestative est très aisément reconnue par l'anatomopathologiste qui juge de la qualité de l'endomètre en fonction de la date de la biopsie dans le cycle.

Renseignements d'ordre pathologique :

— diagnostic d'une hyperplasie ou au contraire d'une atrophie de l'endomètre, les deux pouvant être responsables de métrorragies.
— diagnostic d'un adénocarcinome de l'endomètre : la biopsie ramène des débris dont l'abondance même et l'aspect macroscopique sont déjà suspects. L'examen par l'anatomopathologiste confirme le diagnostic.
— beaucoup plus rarement le diagnostic d'une tuberculose de l'endomètre : il faut que la biopsie soit faite en fin de cycle car, pour être identifiable, un follicule tuberculeux doit avoir évolué 25 jours au moins.

Indications

La biopsie d'endomètre peut être réalisée en présence de métrorragies, chez la femme ménopausée ou non. Elle est également utile dans le cadre d'un bilan d'infertilité pour apprécier la maturation endométriale en cours de cycle.

Contre-indications

— La suspicion de grossesse : on pourrait en effet interrompre une grossesse.



— La suspicion d'infection génitale haute : la biopsie de l'endomètre sur une endométrite risque de faire flamber l'infection pelvienne.

La biopsie vulvaire et vaginale

On les réalise habituellement sous anesthésie locale, à la pince à biopsie. La biopsie vulvaire doit être réalisée devant toute lésion vulvaire dont le diagnostic est incertain et surtout chez la femme âgée chez laquelle le cancer de la vulve est plus fréquent. La biopsie vaginale est également à réaliser devant une lésion visible non étiquetée, elle peut également se faire sous colposcopie après test à l'acide acétique et au lugol.

1.3.2.3 Les examens endoscopiques

Les examens endoscopiques ont connu en gynécologie le même essor que dans les autres spécialités ; ceci essentiellement grâce aux développements technologiques qui permettent l'exploration de toutes les cavités de l'organisme à l'aide d'endoscopes souples ou rigides, couplés à des caméras et des moniteurs de télévision, rendant la visualisation et le travail bien plus facile pour l'opérateur.

La vulvoscopie

C'est la visualisation de la région vulvaire à l'aide d'une loupe binoculaire grossissante. Ceci permet de mieux repérer les lésions de petites tailles et d'orienter de manière optimale les éventuelles biopsies. Cet examen reste cependant peu employé en pratique quotidienne.

La colposcopie

Définition

C'est l'étude de la muqueuse cervicale grâce à une loupe binoculaire grossissant 10 fois.

Technique

L'examen ne nécessite aucune anesthésie, le col doit être nettoyé avant l'examen. Une imprégnation d'acide acétique permet de repérer les zones acidophyles suspectes. Une imprégnation de Lugol ensuite permet de localiser les lésions à biopsier. Il existe tout une séméiologie colposcopique décrite qui permet à un opérateur entraîné de présumer avec une bonne corrélation des résultats histologiques.

Indications

Son intérêt essentiel est le repérage des zones suspectes permettant de guider la biopsie. Examen sans danger, mais nécessitant une grande habitude, la colposcopie a une grande importance dans le dépistage et le diagnostic précoces des cancers du col. Pour être utile la colposcopie doit permettre de bien visualiser la zone de jonction squamo-cylindrique ; si cette dernière n'est pas bien vue, la colposcopie doit être considérée comme non satisfaisante.

L'hystéroscopie

Définition

L'hystéroscopie est l'exploration endoscopique de la cavité utérine réalisée grâce à un hystéroscope relié à une source de lumière froide. Il existe plusieurs types d'hystéroscopie (HSC). Cet examen peut être réalisé dans un but diagnostique, on se contente de visualiser l'intérieur de la cavité utérine, aucune anesthésie n'est néces-



saire. L'HSC peut également permettre des gestes chirurgicaux, il s'agit alors de l'hystéroscopie opératoire qui est habituellement réalisée sous anesthésie générale et que nous n'envisagerons pas dans ce cours.



Figure 2 Aspect hystéroscopique d'un utérus normal. Petite synéchie de l'ostium tubaire gauche

Technique

L'HSC doit être réalisée en période pré-ovulatoire, du 8 au 14e jour du cycle chez la femme en période d'activité génitale. Chez la femme ménopausée, il est préférable de prescrire avant l'examen des estrogènes à faible dose par voie générale, de manière à obtenir une ouverture du canal cervical et réaliser facilement cet examen en ambulatoire.

Il existe des hystéroscopes rigides et des hystéroscopes souples (fibroscopes). Le calibre est compris entre 2,5 et 5,2 mm. La source de lumière froide est identique à celle utilisée en cœlioscopie.

Après badigeonnage du col avec une solution aseptique, le col est saisi avec une pince de Pozzi. La préhension du col n'est pas nécessaire avec le fibroscope souple. L'introduction de l'hystéroscope doit être douce et progressive. En ambulatoire, la distension de la cavité utérine doit être obtenue avec du sérum physiologique. En cas d'utilisation de CO2 pour distendre l'utérus sous AG, l'appareil d'insufflation doit être à débit contrôlé et réglable. L'endocol s'entrouvre devant l'extrémité de l'optique de l'hystéroscope qui doit progresser de façon douce et régulière. Le passage de l'orifice interne du col demande parfois beaucoup de patience. L'introduction de l'hystéroscope doit être atraumatique et l'appareil doit suivre les méandres du canal endocervical. Lorsque l'endocol est franchi, l'hystéroscope pénètre dans la cavité utérine dont l'exploration peut commencer. Les faces, les bords, le fond, les ostia tubaires sont ainsi successivement examinés. Des prélèvements peuvent être réalisés. L'examen se termine par l'exploration rétrograde de la cavité de l'endocol et du canal cervical.

Incidents et accidents

L'orifice interne du col ne peut être franchi

Ceci est plus fréquent chez la femme ménopausée. Il est possible sous anesthésie locale de pratiquer une dilatation douce du col avec des bougies gommes de 2 à 5 mm.

La fausse route

Elle est liée à la non-observance des différents temps de la procédure. Il est indispensable de prendre du recul avec l'endoscope et l'on peut en général retrouver l'orifice cervical interne. Si la fausse route est importante avec un saignement, il est préférable d'interrompre la procédure.

L'hémorragie

Liée à un traumatisme de la muqueuse avec la pointe biseautée de l'endoscope. Il faut nettoyer l'endoscope, mais si le saignement est trop important il faut interrompre la procédure.

L'embolie gazeuse

Les quelques accidents décrits ont été observés après HSC sous anesthésie générale avec distension au CO_2 de la cavité utérine. Elle ne doit pas exister avec les appareils modernes de surveillance de la pression qui ne doivent pas dépasser 100ml/min de débit de perfusion du CO_2

Les images normales

En période d'activité génitale, l'endomètre est de teinte orange, mince, régulier en première partie de cycle. Il s'épaissit après l'ovulation et prend un aspect irrégulier, frangé en période prémenstruelle. Les orifices glandulaires sont visibles dès la phase proliférative sous la forme de petits points blancs. Les orifices tubaires présentent des mouvements contractiles traduisant une dynamique satisfaisante. En période post ménopausique, la muqueuse est atrophique au point d'épouser le relief du myomètre.

Les indications

Les indications de l'HSC se sont élargies très rapidement du fait de son innocuité par rapport à l'HSG, dont elle recouvre la plupart des indications. L'HSC permet d'explorer la muqueuse endométriale et la cavité utérine et de guider d'éventuelles biopsies. Ces meilleures indications sont :

- les troubles hémorragiques du cycle menstruel ou post-ménopausiques
- les bilans d'infertilité
- les bilans d'avortements à répétition

les contre-indications

La principale contre indication à l'HSC diagnostique est l'hémorragie abondante qui rend l'examen ininterprétable. La grossesse est une contre-indication ainsi que les infections utérines ou annexielles en cours.

La cœlioscopie

Définition

La cœlioscopie est l'exploration endoscopique de la cavité abdomino-pelvienne, préalablement distendue par un pneumopéritoine artificiel. La C n'est pas un geste anodin, elle est réalisée habituellement sous anesthésie générale, et doit être prati-



quée par un chirurgien capable de réaliser une laparotomie rendue nécessaire par une découverte per-opératoire ou par une complication iatrogène.
C'est un examen essentiel, qui a connu ces dernières années un essors très important grâce aux progrès technologique en matière de lumière froide, de contrôle du pneumopéritoine, et de toute l'instrumentation. Comme l'HSC, la C peut être réalisée à titre diagnostique ou à titre chirurgical, nous nous limiterons dans ce cours à la cœlioscopie diagnostique.

Technique de la cœlioscopie

L'anesthésie

La C se pratique sous anesthésie générale avec intubation car le pneumopéritoine et la position de Trendelenbourg de la patiente peuvent entraîner des troubles hémodynamiques graves.

La technique

La patiente est installée sous anesthésie en Trendelenbourg, on crée un pneumopéritoine : plusieurs points d'insufflation peuvent être utilisés (Tableau 2) :

— En sous ombilical : c'est le point classique,
— En sus ombilical : ce point est préféré par de nombreuses équipes car le péritoine y est adhérent à l'aponévrose musculaire, rendant le risque d'insufflation extra péritonéal minime,
— En sous costal gauche : cette voie est conseillée à chaque fois qu'il existe des risques d'adhérence sur la ligne médiane.

Tableau 2 Recommandations sur « la voie d'abord initiale en cœlioscopie gynécologique » (Conférence d'experts de Poitiers 1999)

1.	Aucune méthode, ni aucun matériel utilisé au cours de l'installation de la cœlioscopie ne peut se prévaloir d'être d'une totale sécurité.
2.	... il n'y a pas de justification à pratiquer systématiquement une open-cœlioscopie en l'absence de facteur de risque morphologique ou cicatriciel.
3.	... les tests de sécurité doivent être systématiques, même si leur fiabilité ne saurait être considérée comme total.
4.	On doit formellement déconseiller l'introduction de l'aiguille et du premier trocart sur le trajet de cicatrices de laparotomies pré-existantes…
5.	... le premier abord au niveau de l'hypocondre gauche semble être une voie de faible risque pour la réalisation du pneumopéritoine, en l'absence de splénomégalie.
6.	Les trocarts secondaires doivent être introduits sous contrôle de la vue, en se méfiant des cicatrices de Pfannenstiel qui accentuent le risque vésical.
7.	Toute patiente doit être informée des risques inhérents à la mise en place du premier trocart et notamment du risque de conversion en laparotomie…

Après la création d'un pneumopéritoine d'environ 2 litres, on introduit un premier de trocart le plus souvent de 10 mm soit à travers la paroi, à l'aveugle, soit après une « open cœlioscopie ». L'insufflation est contrôlée par un manomètre et le gaz utilisé est le CO_2, il est habituel de travailler à moins de 10 mm de Hg de pression intra-



abdominale, pour minimiser le risque d'embolie gazeuse.

L'exploration commence dès l'introduction de l'optique, il est souvent nécessaire d'introduire un deuxième trocart qui va permettre de passer un deuxième instrument dans la cavité abdomino-pelvienne facilitant l'exploration. Dans certains cas on peut également mettre en place par voie vaginale un hystéromètre qui permet de mobiliser l'utérus.

Il est alors facile d'explorer l'utérus, de le mobiliser, de le redresser s'il est rétroversé, de dérouler les trompes, de repérer les pavillons, les franges tubaires et d'examiner les ovaires sur toutes les faces. L'exploration se termine par l'observation du cul de sac de Douglas, des ligaments utérins et des autres organes du petit bassin. Il est également possible en retournant le cœlioscope de visualiser le foie l'estomac et toute la cavité abdominale.

L'intervention se termine par l'exsufflation du pneumopéritoine et la fermeture des orifices cœlioscopiques. La cœlioscopie peut être réalisée en ambulatoire ou après une courte hospitalisation.

Contre-indications à la cœlioscopie

L'inexpérience de l'opérateur est la principale contre-indication à la cœlioscopie. En effet un opérateur expérimenté et prudent pourra réaliser une cœlioscopie dans des situations réputées à risque telles que sur des grosses masses pelviennes ou les ventres multi-opérés. L'existence d'une tare cardiaque ou respiratoire grave peut faire reculer l'anesthésiste. L'existence d'un cancer abdominal ou pelvien connu reste également une contre indication à la cœlio du fait du risque d'essaimage des cellules néoplasique vers les orifices des trocarts.

Les indications principales de la cœlioscopie

La cœlioscopie diagnostique a de nombreuses indications en gynécologie.

- La suspicion de grossesse extra-utérine où, si le diagnostic est confirmé, l'acte opératoire doit suivre aussitôt l'exploration endoscopique,
- Le diagnostic de l'origine génitale d'une infection pelvienn : c'est ainsi que la découverte d'une pelvi-péritonite d'origine génitale conduira au traitement médical alors que la découverte d'une appendicite ou d'une diverticulite de Meckel impose le traitement chirurgical,
- Le bilan d'une stérilité tubaire avec étude de la perméabilité tubaire au bleu de méthylène, permettant de fixer les indications opératoires,
- Le diagnostic étiologique de douleurs pelviennes à la recherche d'une endométriose en particulier,
- Le diagnostic d'une tumeur pelvienne de nature indéterminée, notamment des masses latéro-utérines.

1.3.2.4 Les examens radiologiques

L'hystérosalpingographie

C'était l'examen fondamental en gynécologie avant l'apparition de l'hystéroscopie, fournissant des renseignements d'importance considérable sur l'endocorps, le corps, les trompes et même pour un œil exercé sur le péritoine péri-tubo-ovarien. Depuis l'apparition



de l'endoscopie utérine et de l'échographie, l'HSG a perdu beaucoup de ses indications, mais elle reste néanmoins un examen important, notamment dans les bilans d'infertilité.

Définition

C'est la radiographie des cavités utérines et tubaires rendues opaques par l'injection à l'intérieur de la cavité d'un produit de contraste.

Technique

On utilise comme produit de contraste des substances hydrosolubles à 25 % d'iode type Télébrix R Hystéro. L'emploi du lipiodol est aujourd'hui abandonné.



Figure 3 hystérosalpingographie, adénomyose

Il existe deux techniques de préhension du sol, soit l'appareillage traditionnel à l'aide d'une canule de Riazzi-Palmer, soit la ventouse cervicale à embout de Bommelaer. Qui est moins douloureuse. Après la saisie du col, il faut enlever le spéculum, pour permettre une bonne vision du col et de l'endocol. Le début de l'examen commence par la prise d'un cliché sans préparation. L'opérateur doit exercer une forte traction sur le col pour redresser l'utérus, on injecte lentement 0,5 ml de liquide de contraste et le premier cliché est pris, c'est le cliché de remplissage précoce qui permet de voir la cavité corporéale. Ensuite après injection lente de 2 à 3 ml, on réalise le cliché de remplissage complet qui renseigne sur la cavité, l'isthme et le fuseau endocervical, le contrôle téléradioscopique permet de vérifier le début du remplissage tubaire. La troisième étape est le cliché de profil, la patiente est placée en décubitus latéral, jambes repliées l'une sur l'autre, il faut lâcher momentanément la traction sur le col pour permettre à l'utérus de retrouver sa position naturelle. Ce cliché de profil renseigne sur la position de l'utérus, sur l'état de l'isthme et du col et sur la position des trompes. On reprend ensuite la traction sur le col et on injecte 1 à 2 ml pour réaliser le cliché d'évacuation sur lequel outre la cavité, les trompes seront analysées. La dernière étape est le cliché tardif, 15 à 20 minutes après, qui permet d'apprécier la perméabilité tubaire, la sténose ou la perméabilité des pavillons, d'éventuelles adhérences péritonéales, la forme le volume des fossettes ovariennes. Quelques difficultés techniques peuvent se rencontrer en cas de col déchiré ou l'étanchéité est parfois difficile à obtenir. En cas de

sténose du col, chez la femme en période d'activité génitale, une simple dilatation à la bougie suffit en général. Chez la femme ménopausée, il est possible de prescrire une estrogénothérapie par voie générale 4 jours avant l'HSG.

Incidents et accidents de l'HSG

Les classiques complications de l'HSG sont très rares si l'on respecte les contre-indications.

Les incidents liés à la technique

- L'hémorragie du col est liée à la préhension du col à la pince, c'est pourquoi on utilise plus volontiers la tulipe de Bommelaer,
- Les troubles neuro-végétatifs, à type de lipothymies ou de malaise vagal se rencontrent plus souvent sur les terrains anxieux,
- Les douleurs en cours d'examen sont liées à la dilatation utérine et tubaire. A distance il faut se méfier d'un processus infectieux,
- La perforation utérine est très rare.

L'extravasation du produit de contraste

Elle se traduit par l'apparition d'une image arborescente péri-utérine. Elle est liée à une effraction muqueuse interstitielle, lymphatique ou vasculaire. Elle est due à une trop forte pression d'injection ou à une atrophie muqueuse.

Les accidents liés au produit de contraste

En France seuls les produits hydrosolubles à 25 % d'iode sont utilisés. Les produits iodés sont tous potentiellement allergisants. On observe 0,5 % d'effets secondaires.

Les accidents infectieux

La physiopathologie des accidents infectieux fait appel à deux mécanismes

- soit un foyer d'endométrite « acheminé » par le produit de contraste dans les trompes et la cavité péritonéale
- soit le réveil, par le produit de contraste, d'une salpingite latente au sein d'un hydrosalpinx
- soit le réveil, par le produit de contraste, d'une salpingite latente au sein d'un hydrosalpinx

  Certaines règles simples diminuent ce risque. Si les images de l'HSG évoquent des lésions infectieuses, une antibiothérapie et du repos seront prescrits. Après une endométrite, il faut se donner au moins 2 mois de délai, et après une salpingite au moins 3 mois avant de faire une HSG.

Résultats

Le col utérin

L'orifice externe est mal visible en HSG, on peut le situer par rapport à la canule d'injection. Si le produit a diffusé un peu dans le vagin, on voit mieux le col.

Le canal cervical

Il est fusiforme, en barillet ou parfois cylindrique, il mesure 3 à 4 cm de longueur et 1 à 2 cm de largeur. Ses contours habituellement lisses présentent parfois un aspect dentelé, correspondant aux cryptes de l'endocol.

L'isthme

Mal individualisé, il correspond au segment de transition entre le col et le corps. Il



est parfois marqué radiologiquement par une légère striction. Sa largeur est de 0,5 cm en moyenne, mais subit des variations physiologiques puisqu'il s'élargit en phase prémenstruelle (on parle de « béance » de l'isthme lorsqu'elle dépasse 11 mm). A l'inverse du canal cervical, les images d'addition sont pathologiques et traduisent l'existence d'une endomètriose.

La cavité utérine

De face en réplétion complète et après traction sur le col, de manière à placer la cavité utérine dans le prolongement du col, elle à la forme d'un triangle isocèle à base supérieure. Sa capacité oscille entre 3 et 10 ml environ. La longueur du fond et des bords est en moyenne de 3 à 4 cm. Le fond et les bords utérins sont rectilignes. Dans certains cas, il est possible au cours du cliché de remplissage de mettre en évidence, dans la région sus-isthmique, des images linéaires parallèles aux bords qui correspondent à des plis muqueux. De profil, la cavité utérine est fusiforme. Lorsque l'utérus est antéversé, elle forme avec le canal cervical un angle de 120° environ. Lorsque l'utérus est en position intermédiaire, le fond utérin se projette en direction de l'ombilic. En cas rétroversion utérine, il se projette en regard du promontoire (rétroversion du premier degré), de la première pièce sacrée (deuxième degré) ou de l'articulation sacro-iliaque (troisième degré)

Les trompes

Elles comportent 4 segments :

— La portion intra-murale traverse le myomètre et mesure 1 à 2 cm environ de longueur sur 0,4 de largeur. Son origine est souvent marquée par un renflement triangulaire,
— L'isthme mesure 3 à 4 cm de longueur. Il est fin, souvent sinueux et parfois mal visible, du fait des superpositions d'images. Son calibre réduit s'explique par l'épaisseur de sa paroi qui empêche son expansion,
— L'ampoule mesure 6 à 8 cm de longueur sur 0,5 à 1 cm de largeur. Son calibre s'élargit insensiblement et sa limite radiographique avec l'isthme est très nette,
— Le pavillon et l'ostium tubaire sont difficilement visibles lorsque le produit hydrosoluble diffuse largement le long des franges du pavillon. En cas de rétrécissement lié à un phimosis tubaire, cette région devient particulièrement nette.

La position de la trompe est très variable et varie suivant la parité et l'âge. L'existence de plis muqueux, parallèles à l'axe de l'ampoule traduit un aspect normal.

Après diffusion le long des franges du pavillon, le produit cerne assez fréquemment la surface externe des ovaires, réalisant l'image des fossettes ovariennes. On peut ainsi indirectement apprécier le volume des ovaires (normalement 3,5 cm de long sur 2 cm de large)

Le passage péritonéal

Affirmé parfois dès les premiers clichés, il s'apprécie en fait sur le cliché tardif. Il se traduit par un aspect marécageux occupant le petit bassin et qui est obtenu par le brassage du produit provoqué par la mobilité des anses intestinales

Les contre-indications

— La grossesse (et l'examen sera pratiqué au 5e ou 6e jour du cycle, dès la fin de



règles),

— L'infection pelvienne et génitale évolutive où l'hystérographie risque de provoquer une flambée,
— L'intolérance aux produits iodés, d'ailleurs exceptionnelle,
— Les hémorragies abondantes d'origine utérine : les caillots accumulés dans la cavité rendraient impossible l'interprétation des clichés. Il faut avant de pratiquer l'hystérographie tarir l'hémorragie (par la prescription de progestatifs par exemple),
— La réalisation récente d'une opacification digestive (lavement baryté) empêcherait l'analyse correcte des images.

Les indications

— La stérilité : l'HSG fait partie du bilan d'infertilité, elle permet de juger de l'aspect et de la perméabilité tubaire. Elle montre également des anomalies de la cavité utérine,
— Les antécédents d'avortements à répétition (recherche d'une anomalie utérine portant sur le corps ou d'une béance cervico-isthmique),
— Les ménométrorragies, l'examen sera fait après avoir tari l'hémorragie. L'HSG a cependant perdu beaucoup de sa place dans cette indication.

Le scanner pelvien

Le scanner n'a pas révolutionné l'imagerie en gynécologie comme dans d'autres spécialités. Autrefois intéressant dans le bilan des masses pelviennes et dans l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire iliaque, le scanner est désormais supplanté dans ces deux indications par l'IRM.

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire

Seule la faible disponibilité des appareils d'IRM limite l'utilisation de ce procédé en gynécologie. En effet l'IRM offre une qualité d'imagerie particulièrement intéressante dans bien des pathologies gynécologique.

L'IRM est devenue irremplaçable en cancérologie gynécologique, notamment dans les bilans pré-thérapeutiques des cancers du col utérin et de l'endomètre. Moins performante dans les cancers ovariens, elle est néanmoins l'examen le moins décevant avec l'échographie. L'IRM est également un excellent moyen d'évaluation des pathologies bénignes du myomètre (fibromes, adénomyose). L'IRM est également dotée d'une bonne spécificité pour évaluer les lésions endométriosiques. Plus récemment, des indications dans l'évaluation des prolapsus ont été également été proposées.



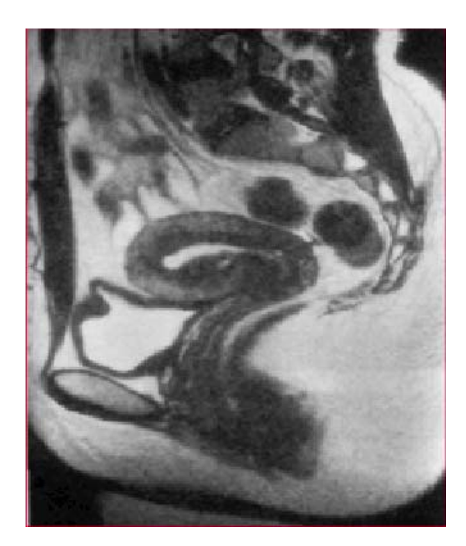


Figure 4 IRM du pelvis féminin, coupe sagittale médiane, adénomyose

L'échographie

Technique

L'échotomographie a, en gynécologie, un intérêt plus limité qu'en obstétrique, cependant dans de nombreuses situations elle est indiquée. L'échographie par voie vaginale a constitué un progrès incontestable, il reste cependant licite dans certaines situations de compléter l'examen par voie vaginal par l'échographie par voie suspubienne.

Indications

Pathologie ovarienne

L'échographie permet surtout de bien visualiser les ovaires qui, par leur situation profonde sont difficiles à explorer cliniquement. Toute la pathologie ovarienne sera donc une indication potentielle à l'échographie. On peut utiliser l'échographie dans le bilan d'une tumeur pelvienne afin de reconnaître la nature de la masse : liquidienne, on évoquera un kyste ovarien ; solide, on évoquera une tumeur ovarienne (parfois maligne) ou un fibromyome utérin.

L'échographie reste indispensable lors d'une stimulation ovarienne et, en cas de FIVETE, pour la surveillance de la croissance folliculaire et la ponction des follicules mûrs : on utilise alors une sonde vaginale.

Pathologie utérine

L'utérus est également bien vu en échographie, l'endomètre se distinguant nettement du myomètre.

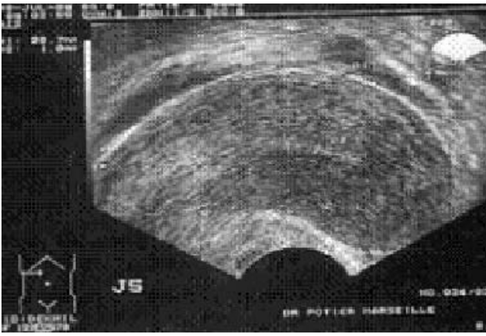
- L'écho est le premier examen à proposer dans l'évaluation des malformations de l'appareil génital féminin,
- Pathologies du myomètre.
- L'écho est l'examen de référence dans le diagnostic des fibromes dont elle permet d'établire une cartographie précise,
- L'écho est moins performante pour le diagnostic d'adénomyose.



— Pathologies de l'endomètre.
— Polypes, myomes sous muqueux, hyperplasie et atrophie peuvent être reconnus en échographie,
— L'injection d'un liquide dans la cavité utérine constitue l'hystérosonographie et améliore les performances de l'échographie dans l'évaluation des pathologies intra cavitaires.

Tableau 3 Echographie d'un utérus normal en début et fin de cycle





Hystérosonographie



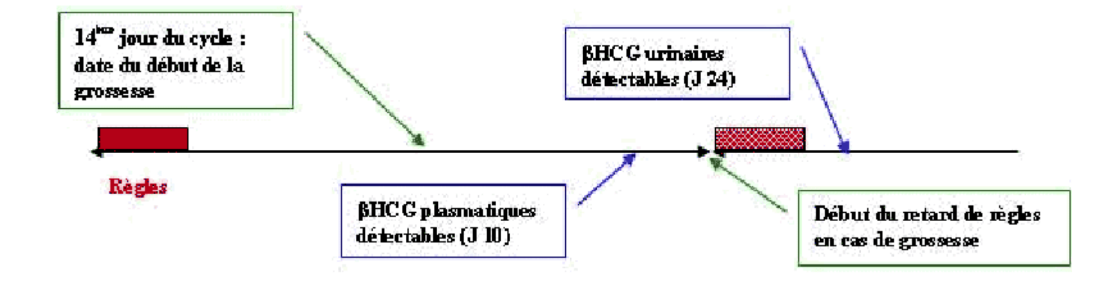
L'utilisation du doppler à codage couleur

C'est un complément parfois utile de l'examen échographique. Le doppler a démontré par exemple un intérêt dans l'évaluation de la nature bénigne ou maligne d'une masse ovarienne.

1.3.2.5 Les dosages hormonaux

L'hormone gonadotrophine chorionique (HCG).
L'hormone gonadotrophine chorionique est sécrétée par les cellules de Langhans du cytotrophoblaste et l'évolution des taux de cette hormone est parallèle à celle du cytotrophoblaste. On assiste donc à une ascension rapide des taux à partir du dixième jour de la grossesse, les dix premiers jours correspondant à une phase de « silence hormonal ». Les taux sont à leur maximum vers la douzième semaine d'aménorrhée puis ils diminuent progressivement jusqu'à être ininterprétables à partir du quatrième mois. L'HCG a pour rôle de maintenir l'activité du corps jaune gravidique jusqu'à ce que le placenta prenne le relais des sécrétions stéroïdiennes.
L'HCG peut être dosée d'une façon qualitative ou quantitative.
Le **dosage qualitatif** dans les urines correspond à la classique réaction de grossesse qui fait appel à la méthode immunologique de Wide et Gemzell. Celle-ci permet d'obtenir un diagnostic de la grossesse à partir de 10 à 15 jours de retard de règles. En fait, cette réaction apprécie la présence de l'ensemble HCG et LH hypophysaire en raison de la parenté de structure existant entre ces hormones.
Le dosage quantitatif

— Il peut être réalisé dans les urines le taux d'HCG totales est généralement exprimé en Unités Internationales (ancien dosage des prolans). Il est également possible de doser quantitativement la sous-unité de l'HCG dans les urines.
— En fait le dosage quantitatif le plus utilisé parce que le plus sensible et le plus spécifique est le dosage plasmatique de HCG qui permet d'obtenir le diagnostic biologique de certitude de la grossesse très tôt, avant même le retard des règles. Soulignons qu'un taux plasmatique de HCG inférieur à 10 g/ml permet d'affirmer l'absence de grossesse, ce qui en fait un examen précieux lorsqu'on évoque la possibilité de grossesse extra-utérine. On dose la sous unité et non la sous unité ? ou l'HCG totale car seule cette partie de la molécule d'HCG est spécifique, la sous unité existe aussi dans la LH notamment ce qui peut donner des faux positifs du dosage.



Les autres dosages hormonaux
La pratique des dosages hormonaux a constitué un grand progrès dans la connaissance de la pathologie gynécologique, puisqu'ils permettent d'étudier la fonction ovarienne et la fonction hypothalamo-hypophysaire. Mais pour que ces dosages aient une certaine valeur, il faut plusieurs conditions :

- qu'ils portent sur des prélèvements sanguins, les dosages plasmatiques ayant malgré leurs im-



perfections, largement supplantés les dosages urinaires,
- qu'ils soient pratiqués par un laboratoire très spécialisé ayant fait la preuve de la validité des résultats qu'il rend,
- ces dosages doivent être très souvent répétés : en effet, ils constituent un instantané de l'état hormonal à un moment donné du cycle. Or l'état hormonal de la femme est éminemment changeant d'un jour à l'autre.... Se fonder sur un seul dosage statique pour apprécier l'état hormonal expose à de lourdes erreurs,
- enfin, ces dosages doivent être lus par un gynécologue averti qui les appréciera en fonction de la clinique, en particulier en fonction de leur date dans le cycle, donnée par la courbe thermique et les dates des règles précédentes et suivantes.

La fonction ovarienne

L'ovaire sécrète trois types d'hormones stéroïdiennes : des estrogènes, de la progestérone et des androgènes.

L'exploration de la fonction estrogénique

Elle fait appel au dosage radio-immunologique du 17 estradiol plasmatique qui est le principal estrogène produit par l'ovaire. Le prélèvement sera volontiers effectué vers le 12e jour d'un cycle normal. En fait, les indications de ce dosage sont rares en pratique courante et l'appréciation de l'imprégnation estrogénique de l'organisme peut bien souvent se faire avantageusement par l'étude de la glaire cervicale ou par le test à la progestérone. Si l'arrêt du traitement est suivi d'une menstruation, on peut affirmer l'intégrité du récepteur utérin et conclure à l'existence d'un certain niveau d'imprégnation estrogénique de l'organisme.

La fonction progestative

Elle reste très difficile à explorer avec précision. En pratique, l'établissement de la courbe ménothermique suffit bien souvent à apprécier qualitativement la sécrétion progestéronique grâce à l'existence d'un plateau thermique qui dure normalement douze à quatorze jours (effet hyperthermiant de la progestérone). Cependant, une courbe normale n'exclut pas la possibilité d'une insuffisance lutéale. Il est alors parfois nécessaire, pour la mettre en évidence, de recourir au dosage de la progestérone plasmatique et à la condition de réaliser trois prélèvements par exemple aux 5ème, 6ème, 7ème et 9ème jours du plateau thermique.

L'exploration de la fonction androgénique

Elle fait actuellement appel à quatre principaux dosages :

- la testostérone plasmatique a une valeur d'orientation capitale bien que d'origine mixte, ovarienne et surrénalienne. Devant un hirsutisme, un taux de testostérone normal avec des cycles menstruels réguliers et ovulatoires est en faveur d'un hirsutisme idiopathique. Un taux légèrement élevé associé à des troubles du cycle est en faveur d'une dystrophie ovarienne. Un taux franchement élevé doit faire évoquer une tumeur ovarienne ou surrénalienne, une hyperthécose ovarienne ou un bloc enzymatique surrénalien,
- le dosage de la 4 androsténédione plasmatique permet d'affirmer le diagnostic. Bien qu'elle soit elle aussi d'origine mixte, une élévation de la 4 androsténédione est plutôt en faveur d'une hyperandrogénie ovarienne car la voie 4 est la voie métabolique essentielle au niveau ovarien. Cette hormone est modérément augmentée dans les dystrophies ovariennes. Elle est encore plus franchement élevée dans les hyperandrogénies tumorales,
- le dosage plasmatique du sulfate de déhydroépiandrostérone remplace avantageusement celui des 17 cétostéroïdes urinaires. Son élévation correspond à une hyperandrogénie surréna-



lienne,

- le dosage urinaire du 3 androstanediol qui est le métabolite de la dihydrotestérone est un excellent critère d'appréciation de la consommation périphérique des androgènes : constamment élevée dans tous les types d'hirsutisme ovarien et surtout dans l'hirsutisme idiopathique où elle témoigne de la consommation périphérique exagérée alors que les androgènes plasmatiques y sont subnormaux.

La fonction hypothalamo-hypophysaire
L'exploration de la fonction gonadotrope repose sur les dosages plasmatiques de FSH et de FH,
Ils ont supplanté les anciens dosages des gonatrophines urinaires. Le taux de FSH est élevé dans les aménorrhées d'origine ovarienne comme par exemple en période post-ménopausique. Le taux de LH est plus particulièrement intéressant dans le cadre des dystrophies ovariennes. L'épreuve dynamique au Lh-RH est d'un certain secours dans le diagnostic des dystrophies ovariennes et des retards pubertaires.
Le dosage radio-immunologique de la prolactine plasmatique
Ce dosage a pris une importance capitale dans l'exploration des aménorrhées et des dysovulations. Une hyperprolactinémie franche devra faire éliminer avant tout un adénome hypophysaire à prolactine par des radiographies de la selle turcique avec tomographies et surtout un examen au scanner. A l'inverse, certaines hyperprolactinémies discrètes sont parfois très difficiles à mettre en évidence en raison de la pulsatilité sécrétoire de cette hormone. Dans ces cas, un test de stimulation à la TRH peut présenter un intérêt.
Tels sont les principaux dosages hormonaux mis à la disposition du gynécologue, particulièrement précieux dans l'étude étiologique d'une aménorrhée, d'une stérilité ou d'un dysfonctionnement ovarien. Il importe cependant de souligner la trop grande fréquence des dosages hormonaux abusifs, venant masquer l'insuffisance de l'examen clinique qui permet à un médecin compétent de faire le diagnostic sans avoir recours aux laboratoires. Ces dosages sont d'une utilité certaine, mais ils ne doivent pas constituer les « caches-misères » de l'insuffisance de l'examen clinique.

1.4 Les examens complémentaires en sénologie

Comme en gynécologie « pelvienne », les examens complémentaires en sénologie doivent être utilisés avec discernement.

1.4.1 La mammographie

1.4.1.1 Technique

La valeur de la mammographie est d'autant plus grande que la patiente est plus âgée et notamment ménopausée. En effet, le sein devient moins dense après la ménopause, ce qui se traduit sur le plan



radiologique par une meilleure visualisation de sa trame, et donc une meilleure visualisation des éventuelles anomalies de cette trame. Chez la femme plus jeune non ménopausée, la mammographie doit être réalisée en début de cycle.
La mammographie standard comprend 3 clichés par sein : une face, un profil et un oblique. La mammographie réalisée dans le cadre des campagnes de dépistage ne comprend qu'un seul cliché par sein, en général un oblique ; il ne s'agit alors que d'un test de dépistage qui sera confirmé par une mammographie normale (à 6 clichés) en cas d'anomalie.

1.4.1.2 Les images obtenues

Les microcalcifications

Les différents types de microcalcifications ont été particulièrement bien décrits par Le Gal qui propose une classification en 5 stades :

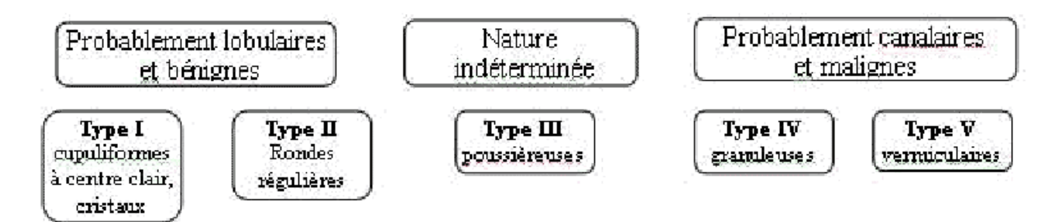


Figure 5 Classification des microcalcifications de Le Gal

Cette classification permet d'associer à la morphologie des microcalcifications un risque croissant de malignité ce qui facilite la stratégie du dépistage. Les calcifications suspectes sont typiquement irrégulières, vermiculaires ou granuleuses, en grain de sel.
Elles sont nombreuses, polymorphes, de densité différente de l'une à l'autre et dans une même calcification. Celles qui moulent les embranchements canaliculaires sont très suspectes. Certaines se forment dans une opacité tumorale, d'autres à distance ou en l'absence de celle-ci. L'analyse de la topographie est aussi importante. Les foyers qui ont une disposition sphérique sont plutôt bénins. Les calcifications canalaires malignes jalonnent le trajet des galactophores ou occupent un territoire plus ou moins triangulaire ou pyramidal à sommet orienté vers le mamelon. La variété histologique qui comporte le plus souvent ces calcifications typiques est le comédocarcinome.

Les opacités

Les opacités à contours irréguliers

Les opacités à contours irréguliers, spiculés et notamment les images de type stellaire, sont presque toujours spécifiques du cancer : 95 % d'entre elles sont malignes. L'opacité stellaire maligne typique comporte une condensation tissulaire centrale plus ou moins dense et hétérogène, de dimension inférieure à celle de la masse palpée (loi de Leborgne). Son contour est irrégulier, frangé, spiculé, avec des prolongements opaques linéaires, tentaculaires, rayonnants à distance. La prolifération néoplasique induit une rétraction du tissu péritumoral créant un vide apparent péritumoral (halo clair graisseux).Les rares lésions bénignes d'aspect voisin sont les cicatrices rétractiles, « radiaires », postopératoires, certaines cytostéatonécroses,

les élastoses et les centres prolifératifs d'Aschoff. L'analyse histologique de la zone suspecte est de toute façon indispensable.

Les opacités à contours nets

Elles sont pour la plupart de nature bénigne, en particulier lorsqu'elles sont multiples et bilatérales. Cependant, certains nodules solides, en apparence bénins, peuvent correspondre à des cancers, de variétés histologiques habituelles ou plus rares (cancers papillaires, mucoïdes ou médullaires).

Les désorganisations architecturales et les asymétries de densité

Elles posent le problème de leur détection et du diagnostic différentiel avec les images construites. Elles persistent sur les clichés agrandis et sur les variations d'incidence et de compression mammaire.

L'expression des résultats de la mammographie

Il est recommandé d'utiliser un compte rendu mammographique standard où sont formulées les hypothèses diagnostiques selon le degré de suspicion d'après l'American College of Radiology (ACR) (Tableau 4).

Tableau 4 Classification des anomalies mammographiques adaptée d'après l'ACR

Classe	Interprétation	Anomalies observées
ACR 1	Normale	Mammographie normale
ACR 2	Aspect bénin	• Opacités rondes avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste), • Opacités ovalaires à centre clair (ganglions intra mammaires), • Image de densité graisseuse ou mixte, • Cicatrice connue, • Macrocalcifications isolées, • Microcalcifications de type 1 de Le Gal, • Calcifications vasculaires.Probablement bénin
ACR 3	Probablement bénin	• Microcalcifications de type 2, en foyer unique ou multiples ou nombreuses calcifications dispersées groupées au hasard, • Opacités rondes ou ovales, discrètement polycycliques non calcifiées, bien circonscrites, • Asymétries focales de densité à limite concave et/ou mélangées à de la graisse.



ACR 4	Suspect	• Microcalcifications de type 3 ou 4, peu nombreuses • Images spiculées sans centre dense, • Opacités non liquidiennes rondes ou ovales, à contour microlobulé ou masqué, • Distorsions architecturales, • Asymétries ou hyperdensités localisées localisées évolutives ou à limites convexes.
ACR 5	Malin	• Microcalcifications de type 5 ou 4 nombreuses et groupées • Amas de calcifications de topographie galactophorique, • Calcifications évolutives ou associées à des anomalies architecturales ou à une opacité, • Opacités mal circonscrites à contours flous et irréguliers, contours flous et irréguliers, • Opacités spiculées à centre dense.

En situation de diagnostic, comme en situation de dépistage, un contrôle régulier de la qualité des appareils est indispensable.

1.4.2 Galactographie

Cet examen consiste à injecter par l'orifice d'un galactophore un produit de contraste iodé, ce qui permet d'opacifier tout le galactophore.
La galactographie est indiquée devant un écoulement unipore, surtout s'il se produit spontanément et a un aspect séreux ou séro-sanglant. Un cliché objectivant des images lacunaires, des végétations papillaires intracanalaires multiples est suspect.

1.4.3 L'échographie

L'échographie des seins est d'autant plus performante que la patiente sera jeune avec des seins dense, elle est donc très complémentaire de la mammographie. L'échographie est peu utile dans les seins graisseux des patientes anciennement ménopausées. L'échographie n'est pas un bon examen de dépistage du cancer du sein car les images sont trop polymorphes et difficiles à interpréter.

1.4.3.1 Les indications de l'échographie

Depuis 1993, la RMO n° XXII précise « qu'il n'y a pas lieu lors du dépistage individuel concernant les femmes asymptomatiques dont l'examen clinique est normal, sans pathologie bénigne du sein connue ou suivie, en l'absence d'orientation fournie par la mammographie, d'associer à celle-ci



une échographie systématique ».
Les indications de l'échographie sont à moduler en fonction de la densité des seins et de la catégorie ACR de l'anomalie. Les principales indications de l'échographie sont les anomalies ACR 3 et 4 sur des seins denses :

— en cas d'opacité de nature indéterminée : l'échographie permet essentiellement de différencier un kyste d'une structure tissulaire et apporte des arguments supplémentaires de malignité ou de bénignité,
— en cas de microcalcifications, distorsions architecturales, hyperdensités localisées : l'échographie ne sert par à apprécier directement le degré de suspicion mais à éliminer une lésion radiologiquement latente associée.

L'échographie est aussi indiquée en cas d'anomalie ACR 5 en apparence unique sur seins denses pour mettre en évidence des lésions multifocales uni ou bilatérales radiologiquement latentes. L'échographie n'est pas indiquée dans les anomalies ACR2.

1.4.3.2 Séméiologie échographique

Il n'existe pas d'aspect échographique parfaitement typique du cancer ; cependant certaines images sont suspectes : une masse hypoéchogène, solide, non compressible, d'aspect lacunaire, à contours irréguliers avec cône d'ombre postérieur ou ayant des dimensions antéro-postérieures aux dimensions transversales. Les nodules cancéreux sont en général peu échogènes ; ils ont une échostructure hétérogène, ils présentent volontiers une zone hyperéchogène postérieure (renforcement postérieur).

1.4.4 Les autres procédés d'imagerie

La thermographie
C'est une examen qui a connu une grande vogue dans les années 1970 et qui s'est avéré peu spécifique, peu sensible et donc très peu performant. Il doit être abandonné de nos jours.

Le scanner
Il n'y a pas d'indication au scanner en matière de dépistage du cancer du sein. Le scanner a cependant un intérêt dans l'évaluation de l'extension en profondeur et de l'envahissement pariétal des grsooses tumeurs du sein. Il est également intéresant pour juger de l'extension d'un envahissement axillaire massif.

L'IRM
L'IRM conventionnelle n'a pas d'intérêt en imagerie mammaire, par contre l'IRM dynamique, avec injection de substances paramagnétiques a certains intérêts. L'IRM permet en effet de caractériser des nodules solides ou des zones très denses en mammographie. L'indication essentielle de l'IRM et la surveillance des seins opérés et/ou irradiés.



1.4.5 La poursuite des investigations

Après découverte et confirmation d'une anomalie mammographique infra clinique, le choix entre l'arrêt de la démarche diagnostique, la simple surveillance, le recours aux techniques interventionnelles non chirurgicales (cytoponction et/ou microbiopsies) ou aux techniques chirurgicales (exérèse à visée diagnostique ou thérapeutique) dépend essentiellement du degré de suspicion de malignité établi à l'imagerie.

— Devant un aspect d'anomalie mammographique bénin (ACR2), il est recommandé d'arrêter la démarche diagnostique et de n'engager aucune surveillance particulière. Le suivi s'effectue selon des modalités de dépistage individuel, en fonction des facteurs de risque. Il n'y a pas de contre-indication à débuter ou poursuivre un THS de ménopause ou une contraception orale.

— Dans les anomalies probablement bénignes (ACR3), une surveillance clinique et mammographique est recommandée à condition que les données de l'imagerie soient concordantes, qu'il n'existe pas de facteurs de risque particulier et que la surveillance soit possible. La décision de surveiller est prise, si possible après double lecture (deux lecteurs radiologues) et au mieux de façon collégiale, en associant le médecin prescripteurs. La surveillance mammographique s'effectue avec les mêmes incidences qui ont révélé l'anomalie. Le premier contrôle a lieu entre 4 et 6 mois selon le degré de suspicion de la nature de l'anomalie (plutôt 4 mois pour les opacités circonscrites et 6 mois pour les microcalcifications), puis tous les ans pendant au minimum 2 ans avant de reprendre le schéma de dépistage habituel. Dans les autres cas (données de l'imagerie non concordantes, risque élevé de cancer du sein, conditions non réunies pour permettre une surveillance, femme débutant une grossesse) ces anomalies doivent être explorées.

— Les anomalies suspectes (ACR4) doivent faire l'objet d'un prélèvement pour diagnostic histologique, si possible par technique interventionnelle non chirurgicale. Cependant, la biopsie ou l'exérèse chirurgicale peuvent être préférées aux prélèvements non chirurgicaux lorsque :

  - Les techniques interventionnelles non chirurgicales sont difficilement accessibles,
  - Le degré de suspicion est suffisamment important (contexte de risque particulier),
  - La patiente préfère une intervention chirurgicale d'emblée.

— Devant un aspect malin d'anomalie mammographique (catégorie ACR5), il est recommandé de réaliser systématiquement une biopsie ou une exérèse. La pratique préalable d'une technique interventionnelle non chirurgicale peut se concevoir dans l'optique de préciser les modalités chirurgicales (cette remarque vaut aussi pour les ACR4 opérées).

1.4.5.1 Les techniques interventionnelles non chirurgicales

On regroupe sous cette terminologie les techniques de prélèvement cytologiques (cytoponctions) ou histologiques (biopsie) des lésions mammaires suspectes. Ces techniques ont connues ces dernières années un grand essor. La biopsie permet en effet d'obtenir une notion sur la nature anatomopathologique de la lésion sans avoir recours à la chirurgie et à l'anesthésie générale, cet apport est fondamental dans la démarche diagnostique en sénologie. On distingue les techniques de ponction directes des lésions palpables dans le sein et les techniques de ponction après un repérage radiologique des lésions non palpables (infracliniques) du sein.



1.4.5.2 Critères de choix de la technique

Il s'agit de techniques dont les performances sont dépendantes du degré d'expertise de l'opérateur et du cytopathologiste, en particulier pour la cytoponction.
La valeur diagnostique de la cytoponction lorsqu'elle est effectuée par une équipe entraînée est très proche de celle de la biopsie. Dans les conditions de pratique idéales, la microbiopsie est cependant plus fiable que la cytoponction.
La microbiopsie est préférable à la cytoponction seule. Toutefois lorsqu'elle est effectuée et interprétée par un opérateur et un cytologiste expérimentés, dans des conditions établies comme fiables, la cytoponction première complétée si besoin par une microbiopsie peut aussi être pratiquée.
La cytoponction peut être suffisante lorsque le résultat est celui d'une lésion maligne ou des lésions bénignes suivantes : kyste, ganglion mammaire, fibroadénomes typique. Devant tout autre résultat en faveur d'une lésion bénigne, elle est insuffisante à la prise de décision.
La microbiopsie peut permettre presque toujours une interprétation histologique. Elle apprécie le caractère invasif d'une lésion maligne. En cas de réponse hyperplasie atypique, le risque élevé de carcinome de voisinage conduit à toujours compléter par une technique chirurgicale. L'exiguïté d'un prélèvement n'autorise pas toujours un diagnostic formel dans l'adénose sclérosante, l'adénose microglandulaire, la cicatrice radiaire, l'hyperplasie atypique, le carcinome in situ de bas grade. En cas d'incertitude, il convient de recourir à la biopsie chirurgicale.

1.4.5.3 Méthodes de guidage

Pour les lésions palpables de grande taille.
Le prélèvement peut être réalisé par cytoponction ou biopsie sans aucun repérage.
Pour les anomalies infracliniques,
La cytoponction et la microbiopsie doivent être guidées par méthodes stéréotaxiques ou échographiques. Il n'y a pas de supériorité démontrée d'une méthode ou de l'autre. Le choix de la méthode de guidage dépend des caractéristiques de l'anomalie et de l'expérience du radiologue. Toutefois, lorsque les 2 méthodes sont possibles :

- pour les microbiopsies, comme pour les cytoponctions la méthode stéréotaxique semble préférable pour les petites lésions profondes,
- pour les microbiopsies, la ponction sous stéréotaxie sur un sein immobilisé est probablement mieux supportée qu'un échoguidage sur sein non immobilisé.





Figure 6 Table pour biopsies Stéréotaxiques du sein

Lorsque l'on utilise la cytoponction ou la microbiopsie, il est recommandé de s'assurer que le prélèvement a bien eu lieu dans la lésion en cause par des clichés de contrôle, aiguille en place en cas de repérage stéréotaxique, ou par le contrôle en temps réel de la place de l'aiguille avec prise d'image en cas de repérage échographique.

Au total, en sénologie les investigations sont orientées pour éliminer ou confirmer le diagnostic de cancer du sein qui reste le problème essentiel. Il est impératif de ne pas méconnaître un cancer et de ne pas surtraiter une lésion bénigne. Le recours large aux biopsies évite en général ces deux écueils.




FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Chapitre 2

Sexualité

Objectifs :

- Identifier les principaux troubles de la sexualité
- Dépister une affection organique devant un trouble de la sexualité
- Savoir aborder la QCM de la sexualité au cours d'une consultation.

2.1 Introduction

Fréquence 15 % à 70 %.
Elle est en réalité difficile à apprécier car il est difficile de répondre par oui ou par non à la QCM : êtes vous frigide ? anorgasmique ?
Quelles sont les conditions de la réussite sexuelle féminine ?

— On peut comparer la faim et la satiété avec l'appétit sexuel et la satisfaction sexuelle orgasmique,
— Pour qu'il y ait réussite sexuelle féminine il faut :
  - Une intégrité anatomique avec équilibre neurohormonal,
  - Des conditions socioculturelles favorables (milieu d'éducation),
  - Que le vécu individuel de la femme ait été exempt de traumatismes psychiques ou génitaux souvent provoqués par des hommes.

— En cas de réussite sexuelle, la femme obtiendra la satisfaction sexuelle ou l'orgasme (clitoridien ou vaginal).
— Le rapport sexuel normal (ou eupareunie) comporte 3 aspects :
  — La libido
  — L'activité sexuelle
  — La satisfaction sexuelle ou orgasme.
  — Si il y a trouble, il y aura :
  — frigidité, hyper sexualité, apareunie,
  — vaginisme, dyspareunie.



2.2 Quels sont les principaux troubles de la sexualité ?

2.2.1 La frigidité ou anaphrodisie

C'est classiquement l'absence de satisfaction sexuelle ou d'orgasme au cours d'un rapport sexuel normal. Selon les statistiques 30 à 80 % des femmes se plaignent de frigidité.
Pour Hélène Michel Wolfröm : « toute femme qui se dit insatisfaite en amour est frigide ». Elle ajoute « la femme la plus normale est frigide à ses heures ».
La frigidité revêt de multiples formes :

- Anaphrodisie ou insensibilité totale. Elles sont indifférentes au coït, certaines simulent la jouissance comme la marquise de Pompadour, d'autres sont coïtophobe comme l'impératrice Eugénie qui en parlant de l'amour disait « cette saleté »,
- Absence de plaisir vaginal (critère d'eupareunie retenu par les psychanalystes) alors qu'existe un orgasme clitoridien,
- Frigidité partielle où il existe une contradiction entre l'intensité du désir et la pauvreté des sensations éprouvées et on a le tableau de :
  - l'amoureuse frigide qui prodigue des trésors de tendresse et ne parvient pas à la plénitude du plaisir,
  - Les inassouvies qui multiplient les tentatives, comme les aventures et restent « fatiguées des hommes mais non rassasiées » Messaline citée par Juvenal,
  - La frigidité peut disparaître dans certaines conditions psychologiques et certaines positions copulatrices.

On distingue :

2.2.1.1 Les frigidités primaires

C'est une femme qui n'a jamais éprouvé d'orgasme et peut même ignorer la possibilité de celui-ci.
Cette fridigité est la résultante de toute la vie de la patiente et de la relation qu'elle a avec son partenaire.
L'interrogatoire dirigé par chaque médecin selon sa propre maturité sexuelle fera préciser.

L'histoire des parents et leur description

père décédé, divorcé, beau-père non compréhensif ou entreprenant, anathème jeté par la mère au père pour ses débordements sexuels, parent ayant fait croire à une impureté de la sexualité : « ne te regarde pas, ne te touche pas ».

L'éducation sexuelle

Les conditions de son éducation sexuelle ou son absence. Vagin découvert lors des premières règles : « cette malédiction mensuelle ».



L’existence de plaisir

pendant l’enfance ou l’adolescence témoigne au médecin d’une sexualité latente d’où la nécessité de rechercher les flirts et les amours d’adolescentes. L’absence de tout souvenir à cette époque est un mauvais élément de pronostic.

Les épisodes traumatisants

Les épisodes traumatisants de l’enfance ou de l’adolescence, viol (ne pas s’attacher à le faire dire à la première consultation), aventure homosexuelle.

Les débuts de la vie amoureuse

la nuit de noce avec un mari trop ardent, pas assez tendre et patient, rapport accepté dans l’inconscience d’une ivresse non voulue, grossesse immédiate, non désirée ; avortement à la suite de la fuite du garçon, profond chagrin d’amour.

Tout ceci amène la femme à se refermer dans sa coquille.
Le mari, le partenaire de la femme frigide a été choisi selon un schéma inconscient forgé par la fillette dans son enfance « ma mère a trop souffert de mon père, je choisis mon mari autrement ».

Le partenaire

il peut faire des fautes tactiques au cours de la courtisation qui peuvent choquer.

Fautes techniques

il peut faire des fautes techniques dans « l’ars amendi »

- Choc émotionnel de la défloration,
- Omission des caresses préliminaires. « Il ne me caresse jamais »,
- Impuissance ou éjaculation précoce du mari ==> nécessité d’éduquer le mari, etc,
- Le discours du mari peut choquer,
- La nudité peut être mal acceptée,
- Certaines techniques font horreur (levrette),
- Le manque de synchronisation peut être en cause, certaines femmes préfèrent le matin d’autres ne sont disponibles que le soir.

Les conditions sociales

Les conditions sociales de la vie du couple peuvent être en cause :

- Cohabitation déplaisante de la belle-famille (peur que les plaintes amoureuses ne soient perçues de toute la famille),
- Exiguïté de l’appartement avec intrusion fréquente des enfants,
- Infidélité du mari.

2.2.1.2 Les frigidités secondaires

Elles s’installent après une période ou l’orgasme existait, elles sont moins bien acceptées. Elles sont le plus souvent organiques.



2.2.1.3 Le traitement de la frigidité est difficile

Le médecin en fonction de sa relation avec la patiente sera plus ou moins à l'aise pour l'aider en lui donnant quelques rudiments d'éducation sexuelle, en lui démontrant les ressorts sociaux de sa frigidité (si la patiente est très névrotique passer la main à un sexothérapeute ou si besoin à un couple sexothérapeute).

2.2.1.4 Traitement adjuvant

— Hygiène : suppression du surmenage, vie au grand air,
— vertu aphrodisiaque des truffes, piments, épices, crustacés, alcool, thé, café à petite dose,
— Yohimbine® 6cp/jour,
— œstrogène pour insuffisance ovarienne.

2.2.2 L'hypersexualité ou nymphomanie

C'est l'exagération de la libido.
C'est la fureur utérine accompagnée d'hyperesthésie vulvaire, n'aboutissant pas toujours à l'orgasme.

2.2.3 Le vaginisme

C'est une contraction involontaire et invincible des muscles releveurs de l'anus et adducteurs qui empêche l'écartement des cuisses et rend impossible tout rapport sexuel (le vaginisme est à l'intromission du pénis, ce qu'est le clignement de l'œil à la pénétration du moucheron).
Il existe des vaginismes primaires les plus fréquents, des vaginismes secondaires qui sont presque toujours organiques.

2.2.3.1 Le vaginisme primaire

Il correspond à trois mécanismes :

1. La peur de l'acte sexuel (70 % des cas) Ces femmes ont une personnalité infantile, elles redoutent la douleur, se croient étroites, elles aiment leur partenaire mais craignent d'être anéanties par la possession.
2. L'hostilité envers le partenaire (25 %) : ce sont des femmes masculines qui ont choisi un partenaire timide, inexpérimenté, à l'érection parfois défaillante. C'est souvent un névrotique qui aime être dominé par sa femme.
3. L'aversion pour la sexualité normale (5 %) : il peut s'agir d'une homosexuelle active.

A l'origine de ces vaginismes, il y a :



- — Une éducation sexuelle avec rigorisme religieux, conformisme social, avec culpabilisation des plaisirs du corps,
- — Un traumatisme affectif : viol, inceste,
- — Une tendance homosexuelle latente,
- — Parfois il s'agit d'un problème psychologique entraînant le rejet du partenaire. Le vaginisme symbolise le refus d'une relation vécu comme état d'infériorité avec un homme que l'on méprise.

L'homme partenaire des vaginiques :

1. C'est un petit névrotique, il est patient, gentil, il est anxieux, il ne tient pas longtemps, il est souvent barbu,
2. C'est un grand maladroit, peu expérimenté, parfois brutal, qui se heurte à la double barrière de l'hymen et de l'incompréhension ou il se contente d'un rapport externe pendant des années ou il organise sa vie de son coté.

2.2.3.2 Le vaginisme secondaire

Il est généralement lié à une lésion du vagin. La pénétration est devenue impossible à la suite d'un traumatisme.

2.2.3.3 Traitement

Si lésion organique : on fait un traitement spécifique.
Si il n'y a pas de lésion organique : séance de traitement psychosomatique.
Il comprend 2-3 séances avec explication anatomique lui montrant sur des schémas comment est constitué l'appareil génital. Il faut faire prendre conscience à la femme de son appareil génital et l'aider à surmonter son angoisse.
Puis des séances où la femmes explore son corps.
Elle introduit ensuite elle mêmes des bougies de Héggar de calibre croissant avec exercice de contraction et de relâchement. Quand elle est parvenue à un calibre correct elle est invitée à explorer elle même sa cavité vaginale avec son index. On lui demande de pratiquer à domicile des exercices de contractions et relâchement des releveurs sur son doigt.
Les rapports sont autorisés quand la femme est capables d'introduire elle même la bougie n° 3O sans traumatisme.

2.2.4 Les dyspareunies

3 % des couples
Définition : ce sont des douleurs déclenchées par les relations sexuelles.

- — Les facteurs psychiques sont importants. Ce peut être une fridigité douloureuse ou ce sont des douleurs vraiment liées au coït avec retentissement sur la vie sexuelle et son équilibre psycho-



affectif.

On distingue 3 types de dyspareunie :

- Les dyspareunies superficielles ou d'intromission plutôt à composante psychique,
- Les dyspareunies de présence plutôt à composante organique,
- Les dyspareunies profondes, balistiques ou de choc plutôt à composante organique.

La dyspareunie est un syndrome de transition dont l'évolution se fait :

— soit vers la rémission,
— soit vers l'aggravation en terme de :
  - vaginisme,
  - anorgasmie,
  - frigidité,
  - mésentente conjugale.

On peut consulter sur ce sujet le site web : www.masexualite.ca

2.3 Dans quelles situations faut-il rechercher une pathologie organique ?

2.3.1 Les frigidités secondaires

Les principales causes sont :

- **Endocrinienne :** au moment de la ménopause, Certaines femmes ne sont plus attirées par les relations sexuelles : « je dois me forcer et pourtant j'aime toujours mon mari »,
- **Equilibre nerveux perturbé lors de la ménopause.**
  Troubles de l'humeur. L'équilibre nerveux est fonction des rapports du couple et des aléas de la vie conjugale.
  Nouvelle infidélité devient frigide.
  Frigidité après un avortement.
  Psychotrope : ils permettent de retrouver un équilibre ou entraînent une anaphrodisie.
- **La pilule** favorise quelquefois la frigidité :
  — certaines pilules diminuent le degré d'œstrogènie, changer de pilule,
  — perte par la femme du risque de grossesse,
  — perte par la femme du choix de ses rapports. Elle ne peut plus se refuser en prétextant le risque de grossesse,
  — trouble du métabolisme de la vitamine B6.



- **La frigidité** secondaire à une **stérilité** ; il existe une sensation d'inutilité voire de futilité de tout rapport d'où la nécessité de ne jamais dire à une femme qu'elle ne pourra jamais avoir d'enfant.
  Ailleurs ce sont les conseils pointilleux du gynécologue qui ont ôté toute spontanéité aux relations sexuelles : « rapport à date fixe concentré sur les périodes de fécondité quand le sperme du mari est limite ».
- Femme devant subir une **hystérectomie** qui devient frigide avant l'intervention.
- **Lésions infectieuses** de l'appareil génital Herpès, vaginites, peur de transmettre la maladie au mari, les inhibent, peur de la dyspareunie, vaginale, restes hyménéaux qui sont l'épine irritative prétexte.

2.3.2 L'apareunie

— par absence congénitale de vagin ou syndrome de Rokitansky-Küster-Hauser : trompes, ovaires normaux mais utérus atrophique réduit à deux cornes rudimentaire,

— par pseudo-hermaphrodisme masculin avec une absence de vagin, d'utérus et la présence de gonades souvent en situation ectopique (Testicules féminisant). Il s'agit d'une insensibilité complète aux androgènes. Il s'agit d'une maladie héréditaire récessive lié au chromosome X. Le génotype est XY, les gonades sont males. Le phénotype est féminin à la naissance et le reste à la puberté avec développement des seins et d'une morphologie féminine parfaite hormis l'appareil génital.

— Dans ces tableaux le syndrome de Rokitansk représente 90 % des absences congénitales de vagin, le syndrome d'insensibilité aux androgènes 8 %, l'absence isolée de vagin partielle ou totale 2 %,

— Dans tous ces cas il existe un petit récessus inférieur vestibulaire qui dérive de la paroi postérieure du sinus urogénital et dont l'origine est différente des canaux de Muller. Ce petit vagin est susceptible de se distendre à la suite de rapports naturels persévérants qu'il faut encourager (méthode non opératoire de Franc). Si le résultat est insuffisant un clivage intervesico-rectal permettra de créer un neovagin que l'on pourra recouvrir en partie de muqueuse. Dans le cas d'insensibilité aux androgènes par mutation du gène du récepteur, le risque de dégénérescence maligne des gonades impose après la puberté une castration complétée par un traitement estrogénique substitutif à vie.

2.3.3 Le vaginisme secondaire

Il est généralement lié à une lésion du vagin. La pénétration est devenue impossible à la suite d'un traumatisme.

- **Traumatisme gynécologique** : vaginite mycosique, vaginite à trichomonas, vaginite atrophique de la ménopause,
- **Traumatisme obstétrical** : déchirure, épisiotomie mal réparée,
- **Traumatisme iatrogène** : cobalthérapie,
- **Traumatisme** associant cause psychique et organique, peur de l'accouchement, brides hymé-



néales, Masters et Allen, éjaculation prématurée, mari passif ou agressif,

- **« Traumatisme psychologique »** : adultère, choc affectif, décès,
- **« Traumatisme œdipien »** : désir inconscient de la femme de vouloir arracher le membre viril ; de vouloir châtrer son compagnon.

2.3.4 les dyspareunies

On distingue 3 types de dyspareunie :

1. *Les dyspareunies superficielles ou d'intromission*.
   Il faut rechercher :
   - une étroitesse pathologique : hypoplasie vaginale, atrophie vaginale avec au maximum lichen scléro-atrophique, myorraphie trop serrée des releveurs après cure de prolapsus,
   - des lésions cicatricielles scléreuses du périnée après épisiotomie ou déchirure obstétricale,
   - un herpès, un eczéma vulvaire, une fissure anale, mycose, bartholinite,
   - des condylomes.
2. *Les dyspareunies de présence liées*
   - à une vaginite avec état inflammatoire important,
   - à une mycose souvent associée à un prurit vulvaire,
   - à une atrophie muqueuse après la ménopause ou après une castration chirurgicale non traitée,
   - à une sécheresse pathologique des muqueuses génitales,
   - à une bride hyménéale,
   - à un raccourcissement vaginal post opératoire.
3. *Les dyspareunies profondes, balistiques ou de choc*
   Elles ont toujours une cause organique :
   - inflammation pelvienne : annexite, cellulite pelvienne,
   - endométriose,
   - rétroversion avec ou sans syndrome de Masters et Allen,
   - lésion de l'ovaire,
   - lésion cervicale,

   Les dyspareunies profondes nécessitent souvent une cœlioscopie pour faire le diagnostic de la cause. Il peut s'agir aussi :
   - colite,
   - stérilet hyper algique.



2.4 Savoir aborder la question de la sexualité au cours d'une consultation

Alors que l'infertilité amène très rapidement la femme ou le couple a consulter, la consultation du praticien pour une dysfonction sexuelle est encore un tabou et constitue rarement le motif principal de la consultation en gynécologie. Le sujet est le plus souvent aborder à la fin de la consultation et il faut éviter de répondre : « nous en reparlerons une prochaine fois » ou « cela va s'arranger avec le temps ».
Les médecins n'osent pas demander à leurs patientes si elles ont un problème de sexualité pourtant il faut penser lors de l'interrogatoire de la malade à lui poser des questions sur sa sexualité. Les troubles le plus souvent invoqués concernent les rapports sexuels douloureux, la frigidité, le vaginisme.
Des enquêtes ont montré que les patientes souhaitent parler des leur troubles sexuels mais qu'elles s'attendent aussi à ce que leur praticien aborde le sujet. Le problème est que certains médecins ont du mal à aborder ce sujet car il sont gênés, craignent que les femmes interprètent mal leurs question, ils craignent que cela prenne du temps, qu'ils n'aient pas assez de connaissances et qu'ils n'aient pas de solutions appropriées
Pourtant demander à une patiente ses antécédents sexuels est utile pour la femme et aussi pour le médecin car les réponses peuvent influer sur les traitements et sur le suivi
Nous identifierons dans l'exposé les principaux troubles de la sexualité féminine : frigidité, dyspareunie, vaginisme

2.5 Points essentiels

- La fréquence est difficile à chiffrer mais probablement importante,
- Les conditions pour une « réussite sexuelle » sont : une intégrité anatomique avec équilibre neurohormonal, des conditions socioculturelles favorables (milieu d'éducation) et l'absence d'antécédents de traumatismes psychiques,
- Devant une frigidité, une dyspareunie primaire ou un vaginisme primaire, un contexte socioculturelle doit être recherché,
- En cas d'apeureunie, on recherchera une malformation des organes génitaux internes,
- En cas de dyspareunie superficielle ou d'intromission, une pathologie infectieuse, un pathologie tumorale ou une atrophie vulvo-vaginale doit être recherchée,
- En cas de dyspareunie profonde, une pathologie pelvienne (endométriose, séquelles de salpingite) ou cervicale doit être recherchée.




FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Chapitre 3

Leucorrhées

Objectifs :

- Diagnostiquer une infection génitale de la femme.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi de la patiente.

3.1 Introduction

Pertes non sanglantes provenant de l'appareil génital féminin, les leucorrhées sont un motif fréquent de consultation en gynécologie et doivent toujours poser le problème d'une MST sous jacente. Il est parfois difficile pour le clinicien de faire la part des choses entre des leucorrhées physiologiques mais mal vécues par la patiente et des leucorrhées pathologiques passées au second plan dont il faudra chercher et traiter la cause.

3.2 Rappel

Les leucorrhées physiologiques proviennent

1. De la desquamation vaginale, responsable de leucorrhée laiteuse, peu abondante, opalescente, augmentant en période prémenstruelle,
2. De la glaire cervicale secrétée par les cellules cylindriques de l'endocol qui augmente du $8^{\text{ème}}$ au $15^{\text{ème}}$ jours du cycle, translucide, cristallisant en feuille de fougère. Chez les patientes porteuses d'un ectropion les secrétions cervicales sont majorées par contact des cellules cylindriques avec l'acidité vaginale.

Ces secrétions physiologiques n'engendrent aucune irritation, ne sentent pas mauvais et ne contiennent pas de polynucléaires. Toutefois leur abondance peut parfois être source de gène pour la patiente et justifier la prise en charge thérapeutique de l'ectropion retrouvé et présumé responsable.

Ecosystème vaginal :

Le vagin est un écosystème dynamique où chaque femme possède 8 à 10 germes en équilibre. La flore dominante est le bacille de Döderlein : lactobacille tapissant la muqueuse vaginale. Il trans-

forme le glycogène abondamment contenu dans les cellules vaginales et cervicales grâce à l'imprégnation œstrogénique en acide lactique. Cet acide lactique explique le pH acide du vagin qui est un facteur protecteur de la pullulation microbienne. Cette flore vaginale évolue selon :

- L'âge : moins de Döderlein avant la puberté et après la ménopause non traitée,
- Le cycle : les aérobies diminuent avant et après les règles,
- La contraception : en cas de stérilet on constate une augmentation des anaérobies et du bactéroïdes.

Cette flore aéro-anaérobie équilibrée s'oppose à l'adhérence et à la colonisation des germes pathogènes dans le vagin.

3.3 Conduite de l'examen d'une femme consultant pour des leucorrhées anormales

3.3.1 Interrogatoire

- Caractéristiques de l'écoulement :
  - Couleur, abondance, odeur (une mauvaise odeur oriente vers un Gardnerella),
  - Importance du caractère récent, nouveau de ces caractéristiques.
- **Les signes fonctionnels d'accompagnement**
  - Le prurit oriente vers une mycose, la brûlure vers un trichomonas,
  - Les métrorragies (endométrite, néoplasies) ou les douleurs pelviennes (annexite).
- **Les circonstances de survenue**
  - Post coïtale (MST, néoplasie cervicale),
  - Après un traitement antibiotique (mycose),
  - Lors d'une grossesse (physiologique, mycose),
  - Port d'un stérilet (endométrite, salpingite),
  - Terrain favorisant (diabète, corticothérapie, immunodépression),
  - Notion de MST.
- **Signes éventuels chez le partenaire** (rougeur, brûlure, écoulement, irratation)

3.3.2 Examen clinique

Il n'a de valeur que si la patiente n'a pas fait une toilette préalable.
L'inspection de la région vulvaire, vestibulaire et parinéale recherchera des rougeurs, des lésions



de grattages,des vésicules ou des ulcérations.
L'examen au spéculum permettra d'analyser l'écoulement (aspect, abondance, couleur), d'apprécier l'aspect de la glaire cervicale (limpide, louche), d'évaluer l'état de l'épithélium vaginal et cervical et à réaliser des prélèvements à des fins d'examen direct au microscope (et test à la potasse) et pour analyses en laboratoire. Le frottis de dépistage n'est pas optimal dans des conditions d'infection.
Examen direct au microscope
C'est un examen facile à réaliser et qui est très informatif, pour celui qui en a l'habitude.
Le prélevement est étalé sur une lame avec une goutte de sérum physiologique. On peut ainsi visualiser un trichonomas, des fragments mycéliens ou des leucocytes.
Le test à la potasse (Sniff test)
Il consiste à ajouter sur le prélèvement étalé sur lame une goutte de potasse à 10 %. Cette potasse permet de lyser les corps cellulaires et ainsi de mieux voir les éléments mycosiques et surtout dégage une odeur de poisson pourri très évocatrice de la présence conjuguée d'anaérobies et de gardnerella vaginalis.
Le toucher vaginal recherchera une douleur à la palpitation ou à la mobilisation de l'utérus et des annexes, l'existence d'un empâtement.
Au total, Les données de l'examen clinique et de l'examen direct au microscope (quand il peut être fait) suffisent dans un grand nombre de cas pour faire le diagnostic étiologique et ainsi permettre l'instauration d'un traitement.

3.4 Quelles sont les indications des prélèvements ?

Ils ne sont pas indispensables mais parfois nécessaires :

- Si les signes cliniques ne sont pas typiques,
- Si l'examen direct retrouve de nombreux leucocytes sans agent identifié,
- S'il existe des signes d'infection génitale haute,
- En cas d'urèthrite chez le partenaire,
- En cas d'échec d'un premier traitement médical ou de récidives des symptômes,
- Si la leucorrhée a déjà motivé de nombreuses consultations.

Quoi prescrire ?

- Bactériologie standard,
- Recherche de mycoplasme et de chlamydia,
- Recherche de gonocoque,
- Mycogramme,
- Le suivi post thérapeutique ne nécessite pas de contrôle systématique par prélèvement sauf en cas de persistance des signes.



Autres examens :
Il s’agit d’examens spécifiques en fonction des orientations diagnostiques :

- NFS, CRP, sérologie chlamydia en cas de suspicion d’infection génitale haute,
- HIV, hépatite B et C, TPHA, VDRL si suspicion de MST associées.

3.5 Quelles sont les causes des leucorrhées pathologiques ? Choix thérapeutiques ?

Tout ce qui pourra perturber cette équilibre favorisera le développement d’une flore pathogène, tout ce qui modifiera l’activité secrétrice des cellules cervicales pourra être responsable de leucorrhées pathologiques et enfin toutes pertes provenant du haut appareil génital (endomètre, trompe, ovaire et pelvis) se caractérisera par des leucorrhées pathologiques.
Les causes sont :

- Infectieuses basses,
- Néoplasiques cervico-vaginales,
- Atteinte du haut appareil génital :
  - Endométrite, salpingite,
  - Néoplasie endomètre, tubaire.

  Plus rarement l’expression d’un Abcès du douglas, d’une sigmoïdite perforée ou d’une pelvi-péritonite.

3.5.1 Causes infectieuses

a. **Trichomonas**
La vaginite à trichomonas est de contamination essentiellement vénérienne, elle est un bon marqueur de MST et ainsi justifie la recherche systématique d’autres germes. Les leucorrhées sont verdâtres, mousseuses, spumeuses, abondantes et nauséabondes (odeur de plâtre frais). Au spéculum le vagin est rouge, le col framboisé. Le prurit est variable en intensité, il existe souvent des brûlures au moment des rapports ou des mictions.
L’examen direct au microscope optique permet de mettre en évidence le parasite. Il n’y a pas d’intérêt à réaliser une culture.
Le traitement concerne les deux partenaires :
Soit un traitement unique de 2 g de Metronidazole (Flagyl®)
Soit un traitement de 10 jours de 500mg en deux prise quotidienne de Metronidazole
Soit un traitement local prolongé pendant 15j, Metronidazole (Flagyl®) ovule
Il pourra être renouvelé 1 mois plus tard.

b. **Mycose**
Le symptôme essentiel est le prurit. Intense parfois intolérable le prurit entraîne souvent des



dysuries voir une pollakiurie. Au spéculum les leucorrhées sont blanches, caillebottées (comme du yaourt), grumeleuses, tapissant les parois du vagin. La vulve est sèche, œdématiée avec fréquentes lésions de grattage, le vagin est rouge faisant ressortir le blanc des leucorrhées. L'examen au microscope montre des filaments mycéliens. Le Candida albicans est le germe le plus souvent retrouvé.

La prescription comprend un **traitement spécifique** anti mycosique, tel Econazole (Gynopevaryl LP®), Fenticonazole (Lomexin®), Miconazole (Gynodaktarin®), Butoconazole (Gynomyk®) ou Isoconazole (Fazol®), en ovule gynécologique et crème. Le traitement monodose favorise l'observance et ainsi diminue les rechutes. **Le traitement de confort** utilise des solutions apaisantes comme Gyn-hydralin®, Saforelle® ou Opalgine®. Un traitement favorisant la remise en place d'une flore saprophyte locale peut aider la guérison et éviter les récidives : géliofil. De même les règles d'hygiène locale, associant l'usage de savon peu agressif pour la toilette « intime », l'usage de sous vêtements en coton peu serrés, permet de prévenir les récidives. **Le traitement du partenaire** se fait par pommade anti mycosique locale, 10 j.

En cas de récidive :

Il faut rechercher des facteurs favorisants comme une antibiothérapie, un diabète ou une grossesse.

Eliminer une autre cause infectieuse (herpes).

Réaliser un mycogramme pour éliminer une résistance aux traitement.

Envisager un traitement de longue durée per os ([Miconazole] Daktarin® 8 cp/j pendant 8j ou [Amphotericine B] Fungyzone® 6 gel/j pendant 20j).

c. **Gardnerella vaginalis**

Gardnerella vaginalis est responsable d'une vaginite fréquente dont l'élément caractéristique est la mauvaise odeur (poisson pourri). Ce germe est pour certains un hôte normal de la flore vaginale car isolé chez près de 10 % des patientes. Pour être pathogène il doit être associé avec différents germes anaérobies. En fait c'est la décarboxylation par les germes anaérobies des acides aminés élaborées par le gardnerella qui est responsable de cette odeur caractéristique. A l'état de sels non volatils in vivo ces amines peuvent être libérées lors de l'alcalinisation du vagin, en particulier suite à un rapport ou en fin de règles. Les leucorrhées sont grisâtres, fluides, peu abondantes, adhérentes à la paroi vaginale. L'examen au spéculum note peu d'irritation locale.

Le germe est mis en évidence par culture mais son association avec des anaérobies est facilement reconnu par le test à la potasse (SNIFF test) qui révèle, par application d'une goutte de potasse à un prélèvement sur lame, l'odeur caractéristique de poisson pourri.

Le traitement est justifié du fait de l'inconfort. Soit un traitement monodose par Metronidazole (Flagyl®) 2g, soit un traitement associant Amoxicilline (Clamoxyl®) 2g/j pendant 7 j et Metronidazole (Flagyl®) ovule pendant 7j. Le traitement du partenaire est discuté, les récidives font proposer un traitement complémentaire pour améliorer la flore vaginale (géliofil®).

d. **Gonocoque**

Hautement pathogène il est responsable d'infection génitale hautes (endométrite, salpingite). Les leucorrhées sont jaunes ou verdâtres, purulentes avec parfois des signes d'urèthrite ou de skénite. L'examen au spéculum trouve une cervicite avec glaire purulente, les parois vaginales sont rouges, saignant au contact.

La notion d'urèthrite chez le partenaire ou d'écoulement méatique doit faire penser au diagnostic.



Actuellement, les techniques d'amplification génique sur prélèvement d'endocol ou prélèvement uréthral permettent de faire le diagnostic d'infection à Gonocoque avec une sensibilité voisine de 95 % et une spécificité de 99 %. L'examen direct permet de trouver le diplocoque gram négatif mais le prélèvement doit être fait idéalement au laboratoire car la bactérie est fragile (germe de couloir). La culture sur milieu spécifique, malgré sa faible sensibilité (60 %), reste utile si l'on a besoin d'un antibiogramme.
Le traitement concerne tous les partenaires, symptomatiques ou non.(cf QCM MST).

e. **Mycoplasme, chlamydia**

Ils ne sont pas habituellement associés à des leucorrhées mais il faut les rechercher lorsqu'une MST est suspectée. En particulier en cas de glaire louche, de cervicite chez une femme jeune, la hantise d'une infection à chlamydia et de ces conséquences sur le haut appareil génital impose leur recherche systématique.
Les leucorrhées retrouvées sont banales, jaunâtres, parfois accompagnées d'une urèthrite ou une endocervicite. Avec Mycoplasme on peut avoir des brûlures post coïtales.
Le diagnostic d'infection à Mycoplasme se fait par culture sur bouillon de croissance A3 et titrage du germe en UFC/ml (Unités Formant des Colonies).
La technique de référence de diagnostic d'infection à Chlamydia est l'amplification génique (par PCR ou LCR notamment) sur prélèvement d'endocol à l'aide d'un écouvillon standard avec ampoule. Un prélèvement vaginal simple peut suffire de même qu'un prélèvement urinaire dans les programmes de dépistage. La sensibilité de ces techniques peut atteindre 95 à 100 % avec une spécificité de 99 %. Les autres techniques (diagnostic direct par culture ou par immunofluorescence directe, diagnostic indirect par technique immunoenzymatique) sont reléguées au 2ème plan. Une séroconversion de la sérologie Chlamydia reste une preuve formelle mais a posteriori de l'infection acquise profonde ; cette séroconversion ne se produit pas habituellement en cas de cervicite à Chlamydia sans infection génitale haute.
Autant la pathogénie de chlamydia ne se discute pas, autant celle des mycoplasmes est controversé tant ils sont retrouvés fréquemment dans les prélèvements cervico-vaginaux (30 à 40 %).
Le traitement est basé sur les cyclines pour Mycoplasme et Zithromax® en prise unique pour chlamydia.

f. **Germes banals**

Les vaginites bactériennes sont source d'embarras pour le médecin, les troubles fonctionnels sont dominés par la leucorrhée non spécifique, gênant par son abondance, sa couleur et sa persistance. Il s'y associe parfois des signes d'irritation locale.
Les germes retrouvés sont variés : streptocoque B, staphylocoque, colibacilles, protéus etc. Les traitements sont basés sur des produits locaux : Polygynax®, amphocycline®, colposeptine® en ovule.
Il ne faut pas oublier de rétablir l'écosystème et de rétablir la flore de Doderlein.

3.5.2 Néoplasiques

Les leucorrhées peuvent être révélatrices d'une lésion cervicale tel CIN ou cancer. Il est important après avoir traité l'infection de vérifier l'état du col surtout si la patiente n'a pas eu de frottis récent. Une hydrorrhée doit faire évoquer une pathologie utérine ou tubaire.



3.5.3 Femme ménopausée

Les deux causes de leucorrhées auxquelles il faut penser chez les personnes ménopausées sont :

- L'atrophie par carence hormonale et dont la modification de la flore explique l'aspect de vaginite sénile dont le traitement sera hormonal,
- L'origine néoplasique cervicale, endométriale ou tubaire.

Un examen gynécologique complet s'impose pour ne pas passer à côté d'une lésion néoplasique. De même il faut garder à l'esprit qu'une infection vulvo-vaginale, mycosique par exemple, peut très bien masquer une lésion vulvaire sous jacente. Après un traitement local il faut revoir ces patientes et surtout en cas de persistance des signes ne pas hésiter à réaliser des biopsies vulvaires.

3.5.4 Jeune fille

Les vulvo-vaginites infectieuses sont possibles chez la jeune fille. Le plus souvent il s'agit de germes banals, parfois une oxyurose ou une mycose
Il faut toutefois penser à la possibilité d'un **corps étranger** intra vaginal que l'on sent bien par le toucher rectal

3.6 Points essentiels

- La leucorrhée physiologique est l'expression d'une bonne imprégnation hormonale,
- L'examen gynécologique permet d'orienter vers les principales étiologies infectieuses,
- En cas de leucorrhées, penser aux MST,
- En cas de récidives, penser aux facteurs favorisants (grossesse, contraception hormonale, progestatifs, périodes de carence œstrogénique, hygiène féminine) et le partenaire,
- Chez la femme ménopausée, ne pas oublier la possibilité de cancers génitaux,
- Chez la jeune fille, ne pas oublier la possibilité de corps étrangers.




FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Chapitre 4

Salpingites

Objectifs :

- Diagnostiquer une infection génitale de la femme.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi de la patiente.

4.1 Introduction

La salpingite correspond à une infection tubaire secondaire à l'ascension de germes du vagin à travers le col vers l'endomètre puis les trompes et souvent vers les structures voisines. La particularité des tableaux cliniques actuels de salpingite est le caractère pauci-symptomatique ; beaucoup de formes sont silencieuses de telle sorte que l'évolution se fera progressivement vers des séquelles tubaires sources de stérilité. Chaque année, 15.000 cas de stérilité tubaires sont diagnostiqués en France. 55 % des patientes atteintes de salpingite ont moins de 25 ans. Ceci constitue réellement un problème de santé publique qui justifie une information orientée essentiellement vers les jeunes.

4.2 Dans quelles circonstances surviennent les salpingites aigues ? Quels sont les principaux germes responsables ?

Il s'agit d'une infection liée à l'ascension de germes dans l'endomètre puis les trompes à la suite d'une maladie sexuellement transmise ou d'une manœuvre endo-utérine (hystérographie, hsytéroscopie, curetage, IVG, DA, RU, DIU). Elle est rarement liée à une infection de voisinage (appendicite, sigmoidite).
La glaire cervicale joue normalement un rôle protecteur et s'oppose à l'ascension des germes mais la flore vaginale peut devenir pathogène en raison d'un déséquilibre hormonal, d'une immunodépression, en post-partum ou post-abortum. Un geste endo-utérin ou une MST peut favoriser la diffusion des germes.
Les principaux germes peuvent être répartis en plusieurs catégories :



Ceux responsables des MST

- Chlamydiae trachomatis (60 %) : c'est une bactérie à reproduction intracellulaire. La symptomatologie est le plus souvent modérée. Sa mise en évidence est parfois difficile ; La PCR et la LCR permettent d'identifier plus facilement ces germes,
- Neisserai gonorrheae était l'agent infectieux des infections uro-génitales ; actuellement, il représente 5-10 % des causes de salpingites. La symptomatologie est au contraire très bruyante.

Mycoplasma hominis et Ureaplasma urealyticum

- 5 à 20 %, dont la pathogénicité est discutée.

Les germes pathogènes opportunistes

- streptocoques, staphylocoques, entérocoques, entérobactéries (E. coli +++, Klebsiella, anaérobies (Bactéroides fragilis),
- Et plus rarement, des **agents responsables d'infections spécifiques** survenant dans des populations particulières : Tuberculose, bilharziose.

4.3 Une jeune femme consulte en urgences pour des douleurs pelviennes. Quels éléments pourront vous orienter vers le diagnostic de salpingite ? Quelle stratégie diagnostique proposez-vous ?

4.3.1 Terrain

- Recherche de facteurs de risque : femme jeune, notion de partenaires multiples, antécédents de MST ou de salpingite, urétrite chez le partenaire, notion de gestes endo-utérins.

4.3.2 Symptomatologie

- Douleurs hypogatriques récente uni ou bilatérales, parfois intenses, irradiant vers les lombes, les cuisses, les organes génitaux externes,
- Syndrome infectieux : fièvre souvent élevée +/- frissons ; le plus souvent l'état général est conservé.,
- Leucorrhées abondantes et jaunâtres (parfois purulentes),



- Parfois métrorragies,
- Signes fonctionnels urinaires : pollakiurie, brûlures mictionnelles,
- Signes d'irritation péritonéale discrets : nausées, ballonnement, constipation.

A l'interrogatoire, on demande la date des dernières règles, les antécédents médicaux et chirurgicaux (appendicectomie), les antécédents gynécologiques et obstétricaux (parité).

4.3.3 Examen clinique

4.3.3.1 Examen de l'abdomen

Sensibilité, douleur, parfois défense douloureuse limitée à l'hypogastre.
Pas de contracture.
Parfois une douleur de l'hypochondre droit (dans le cadre d'une périhépatite Ôsyndrome de Fitz-Hugh-Curtis).
Il n'existe pas de douleurs à la palpation des fosses lombaires ; le signe de Mac Burney est négatif.

4.3.3.2 Examen gynécologique

- **Inspection :**
  - Inflammation vulvo vaginale, du méat urétral et glandes vulvaires (Skène et Bartholin),
  - Écoulement purulent et/ou sanglant.
- **Spéculum :**
  - Leucorrhée => prélèvement vaginal à visée bactériologique, au niveau des culs de sacs vaginaux, du col et de l'endocol, en respectant les règles de prélèvement et de transport pour certains germes (chlamydia, anaérobies),
  - Glaire cervicale louche,
  - Col : inflammatoire. (F.C.V. à vérifier mais après l'épisode infectieux.
- **Au TV, on retrouve :** (utérus peu douloureux)
  - Douleur vive des culs de sac vaginaux latéraux, exacerbée par la mobilisation utérine,
  - Parfois empâtement douloureux des culs de sac, ou masse annexielle.
- **L'examen général est complété dans ce cas :**
  - En particulier pour le gonocoque : examiner et faire des prélèvements bactériologiques : Anus, membres (arthrite), bouche, amygdales,
  - Rechercher une douleur de l'hypochondre droit (syndrome de Fitz Hugh Curtis).



4.3.4 Dans un premier temps, on pratique

- **Examens biologiques :**
  - NFS pour rechercher un hyperleucocytose,
  - La vitesse de sédimentation et la C Réactive protéine (CRP) seront analysées systématiquement mais ne sont augmentée qu'inconstamment au début de l'infection. (VS > 15 mm 2/3),
  - β HCG pour éliminer une GEU,
  - Un bilan préopératoire sera réalisé en vue d'une éventuelle cœlioscopie.
- **Examens bactériologiques :**
  - Prélèvements au niveau des culs de sac vaginaux, de l'endocol, de l'endomètre, du méat urétral et des orifices des canaux excréteurs des glandes de Skène +/- mise en culture du D.I.U., +/- anus, +/- cavité buccale,
  - Au cours de la cœlioscopie des prélèvements seront effectués au niveau du péritoine pelvien, des pavillons tubaires, du cul de sac de Douglas,
  - En post partum prélèvements de lochies,
  - Des hémocultures seront pratiquées si la température est > 38°5C, mais qui seront rarement positives,
  - Prélèvement du premier jet d'urines (L.C.R.),
  - ECBU.

    => recherche de germes extra cellulaires :
  - Gonocoque –> milieu de transport, transport rapide.

    => recherche de germes intracellulaires : recueil de cellules par brossage et milieu de transport adapté :
  - Chlamydiae surtout par LCR et PCR et ImmunoFluorescence directe avec mise en culture cellulaire,
  - Mycoplasme.

  Malgré les différents prélèvements, le germe sera difficilement identifié.
- **Sérologies :** Les sérologies seront pratiquées afin d'orienter le diagnostic (et dans un but épidémiologique) : Syphilis (TPHA, VDRL), Chlamydiae trachomatis (intérêt seulement si > 1/64), mycoplasme, HIV1 et 2 en prévenant la patiente, hépatite B et C.
- **N.B. :** En cas d'infection isolée à Chlamydia trachomatis des voies génitales basses (col ou urètre), la **sérologie** est le plus souvent négative. En cas d'infection génitale profonde, la sérologie est constamment positive en IgG, à condition d'être faite sur deux sérums pris à quelques semaines d'intervalle ; elle est fréquemment positive en IgA, exceptionnellement positive en IgM.
- **Bilan chez le(s) partenaires :**
  ECBU, prélèvement urétral à visée bactériologique, sérologies.
- **Échographie**
  Pratiquée au mieux par voie endovaginale, elle recherchera une abcédation : pyosalpynx, abcès ovarien, abcès du Douglas. En l'absence de collection, l'échographie sera le plus souvent normale.



4.3.5 La Cœlioscopie

C’est l’examen de choix pour affirmer le diagnostic et éliminer les diagnostic différentiels. Systématique pour certains, son indication doit être large chez la nulligeste, chez une patiente ayant un désir de grossesse ou en cas de doute diagnostique.
Elle permet de confirmer le diagnostic, de réaliser un bilan pronostic (bilan lésionnel) et de pratiquer des gestes à visée thérapeutique (lavage péritonéal, drainage d’un pyosalpinx) et de réaliser des prélèvements bactériologiques +++.
Certains proposent devant un tableau clinique et biologique évocateur de salpingite, de traiter d’emblée par antibiotiques et de ne pratiquer la cœlioscopie qu’à distance (2 mois plus tard) afin de faire un bilan lésionnel et de traiter à froid d’éventuelles séquelles.

4.4 Quels sont les aspects de salpingite observés au cours de la cœlioscopie ?

Aspect des trompes :

- inflammatoires : rouges, épaisses, œdématiées,
- exsudat séropurulent sortant du pavillon,
- exsudat fibrineux et fausses membranes (trompes, péritoine, ovaire).
- Liquide purulent dans le Douglas,
- Adhérences pelviennes péritubo~variennes (pas de traitement immédiat), évocateur du Chlamydiae +++.

Parfois :

- Pyosalpinx dont on pourra envisager le drainage,
- Gros ovaires inflammatoires ou abcédés.
- Péri hépatite avec adhérences hépato pariétales antérieures en cordes de violon syndrome de Fitz Hugh Curtis,
- Pelvipéritonite avec péritoine inflammatoire.

N.B. : Une hystérosalpingographie, une hystéroscopie, autres gestes endo utérins seront formellement contre indiqués dès que le diagnostic de salpingite est suspecté.

4.5 Quels sont les principaux diagnostics différentiels évoqués dans ce tableau d’algies



pelviennes fébriles survenant chez une femme jeune ?

- **Appendicite aiguë pelvienne :** parfois la proximité de l'utérus explique une douleur à la mobilisation utérine ; la cœlioscopie redresse le diagnostic,
- **Infection urinaire basse :** examen des fosses lombaire, ECBU,
- **Grossesse extra utérine :** doser systématiquement les BhCG plasmatiques,
- **Autres algies pelviennes :** torsion d'annexe, endométriose, pathologie ovarienne, algie péri ovulatoire et péri menstruelle. (contexte clinique +/- cœlioscopie),
- **Pathologie hépato biliaire ou gastrite** évoquée en cas de péri hépatite,
- **Sigmoïdite diverticulaire.**

4.6 D'autres tableaux cliniques peuvent exister : lesquels ?

1. **Un tableau très atypique est fréquent actuellement.**
   La symptomatologie est réduite à de vagues douleurs pelviennes non spécifiques (Chlamydia trachomatis), des métrorragies ou une douleur unilatérale.
   Le diagnostic est évoqué du fait du contexte et de prélèvements positifs (PCR et/ou LCR).
   Il sera confirmé sur les constations cœlioscopiques
2. **Périhépatite aiguë (inflammation de la capsule de Glisson)** Syndrome FITZ-HUGHT-CURTIS
   - Évoquer le Chamydiae 80 %, Gonocoque 20 %,
   - Douleurs de l'hypochondre droit à type de cholécystite parfois chroniques,
   - Biologie : VS accélérée, hyperleucocytose + augmentation des transaminases,
   - L'échographie hépato-biliaire normale permet d'éliminer une cholécystite,
   - La cœlioscopie permettra de faire le diagnostic.
3. **Très rarement, syndrome de Fiessenger Leroy Reiters comportant des arthalgies.**

4.7 Quelle stratégie thérapeutique envisagez-vous ?

Le traitement médical doit être initié **en urgence** et débuté **en hospitalisation**.
Il comporte



Une bi-antibiothérapie bactéricide et synergique à bonne diffusion intracellulaire :
administrée par voie intraveineuse (dès que les prélèvements bactériologiques ont été réalisés), puis adaptée secondairement à l'antibiogramme. Il sera prolongé par voie intraveineuse 48 heures après l'apyrexie puis sera relayé par un traitement per os.

- **En première intention, une des trois associations :**
  - Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin*) (en l'absence d'allergie) : 4 g/24 h + cycline : 100 mg/12 h,
  - Fluoro quinolones : ofloxacine (Oflocet*) ou pefloxacine (Peflacine*), en cas d'allergie aux β lactamines,
  - Augmentin* + Aminoside + Métronidazole.
- **Adaptation du traitement :**
  - Chlamydia, mycoplasmes ou si germe non retrouvé => Augmentin* pendant 15 j + Cycline : 3 à 6 semaines,
  - Gonocoque : Amoxicilline 3 g/j pendant 15 j (ou Rocéphine* 2 g/j),
  - Anaérobies : Métronidazole.
- **Mesures associées :**
  - N.P.O. : ablation du D.I.U.,
  - Repos strict au lit (–> héparines de bas poids moléculaires ?),
  - Antalgique et antispasmodique, glace sur le ventre.
  - Contraception orale pour mise au repos des ovaires, éviterait les abcès ovariens : œstro-progestatif normo dosé : STEDIRIL 1 cp/j.
  - Arrêt de travail 1 mois après la sortie,
  - Arrêt des rapports sexuels,
  - Traitement du partenaire après prélèvement urétral et ECBU,
  - Administration d'anti-inflammatoires dans le but de diminuer l'inflammation péritonéale et la formation d'adhérences est de plus en plus discutée : après 48 H d'antibiothérapie efficace, ou corticoïdes.

Remarque : Traitement préventif +++
Information sur les MST, sur l'intérêt des préservatifs.
Dépistage et traitement précoces des infections génitales basses.
Respect des contre indications du stérilet et des règles de pose.
Dépistage et traitement des partenaires.
Déclaration obligatoire si gonocoque.

4.8 Quels sont les éléments de surveillance ?

Surveillance
Elle sera avant tout **clinique :**



- température
- et douleurs pelviennes.

Sous le traitement, les douleurs doivent disparaître en 2-3 jours de même que la défervescence thermique (sinon **suspecter un abcès**).
La surveillance **paraclinique** comportera :

- une NFS et une VS (ou un CRP) qui seront renouvelées deux fois par semaine jusqu'à disparition de l'hyperleucocytose et normalisation de la VS.
- Un contrôle bactériologique de contrôle

Une cœlioscopie de contrôle à 3 mois pourra être indiquée en cas de désir de grossesse chez une nullipare ou de persistance des douleurs ou du syndrome inflammatoire, ou pour libérer des adhérences après une forme sévère de salpingite (pelvipéritonite, collection abcédée). Le meilleur critère clinique de guérison est la grossesse intra utérine évolutive.

4.9 Quelles sont les principales complications ?

Non traitée ou insuffisamment, la salpingite aigue peut évoluer vers des formes graves péritonéales et les formes sub-aiguës pouvant évoluer à bas bruit vers des séquelles tubaires.
Les complications aiguës :

- Tableau d'abdomen chirurgical avec syndrome infectieux sévère par pelvipéritonite, pyosalpinx, abcès de contact, fistule…,
- Le traitement est chirurgical préférentiellement par voie cœlioscopique,
- En cas d'abcès du Douglas collecté, isolé, on pourra envisager un drainage par colpotomie postérieure (incision du cul de sac vaginal postérieure).

Les complications à moyen et long terme :
Il peut exister :

- Inflammation résiduelle avec adhérences dans 25 à 100 % des cas en fonction du tableau initial,
- Les lésions tubaires possibles sont :
  - Lésions de la muqueuse tubaire,
  - Adhérences péritubo-ovariennes,
  - Phimosis tubaire,
  - Obstruction tubaire avec hydrosalpynx.
- Il peut exister une dystrophie kystique ovarienne liée à des adhérences péritubo-ovariennes,
- Le risque de grossesse extra utérine est multiplié par 10.Les manifestations cliniques persis-



tantes peuvent être des algies pelviennes chroniques (20 à 40 % des cas), une dyspareunie profonde, une irrégularité menstruelle.

- Des récidives infectieuses peuvent survenir dans 20 % des cas.

4.10 Points essentiels

- Les formes subaiguës sont les plus fréquentes et posent des difficultés diagnostiques,
- Les deux étiologies principales sont : les MST et les gestes endo-utérins,
- Le chlamydiae trachomatis est le principal germe en cause,
- Le diagnostic de certitude est cœlioscopie,
- La traitement antibiotique comporte l'association d'au moins deux antibiotiques,
- Les complications principales sont les séquelles tubaires.




FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Chapitre 5

Ulcérations génitales

Objectifs :

- Devant des ulcérations génitales, argumenter les hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

5.1 Introduction

C'est la perte d'intégrité des muqueuses (ou de la peau génitale) laissant à découvert le derme et s'accompagnant presque toujours d'adénopathies satellites.
Elles doivent essentiellement faire discuter trois diagnostic : l'herpès, la syphilis, le cancer.

5.2 CAT devant une ulcération génitale

5.2.1 L'interrogatoire

— Evaluer le comportement sexuel du patient,
— Préciser le mode de survenue, les circonstances déclenchantes, la notion de récidive, l'existence d'une automédication générale ou locale,
— Déterminer le délai séparant la date du rapport et les premiers symptômes,
— Evaluer l'état général du patient,
— Antécédents (MST, terrain).

5.2.2 L'examen physique

— Définir les caractéristiques de l'ulcération génitale,
— Rechercher des adénopathies satellites ou générales,
— Faire un examen génital complet, anal et buccal.



5.2.3 Les examens complémentaires

Ils doivent être guidés par le contexte clinique, l'interrogatoire et l'examen clinique soigneux. De façon systématique on réalisera :

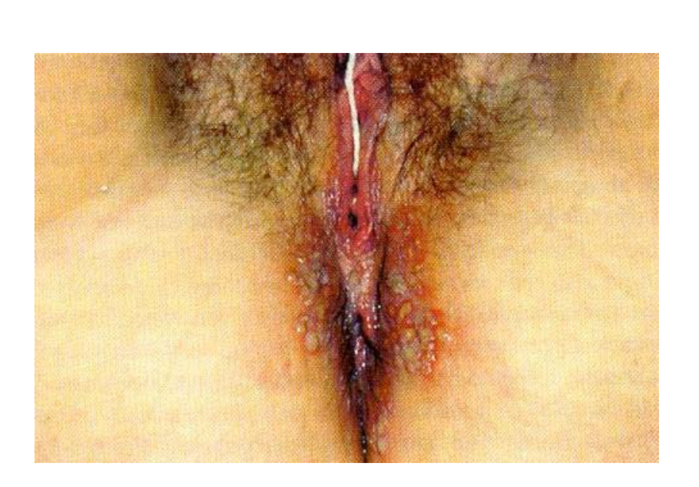
- Un examen direct au microscope à fond noir,
- Une culture cellulaire pour recherche d'herpes,
- Une sérologie HIV, TPHA et VDRL qui seront refaites à 3 mois,
- Puis des examens complémentaires orientés.

5.3 Quelles sont les étiologies des ulcérations génitales ?

5.3.1 Infectieuses

Plus de la moitié des ulcérations sont d'origine infectieuse.

- **L'herpès génital** est la cause la plus fréquente dans nos pays industrialisés.
  Ulcérations superficielles souvent multiples, parfois groupées en bouquet, parfois précédées de vésicules à base inflammatoire ou œdématiée, non indurées.



herpes vésiculaire péri anal



ulcération herpétique vulvaire

- **La syphilis**





Ulcération unique, superficielle, non douloureuse, de 5 à 15 mm de diamètre, à fond propre, à limite nette et à base indurée. Adénopathie inguinale satellite.

chancre syphilitique

- **Zona et varicelle vulvaires**



Même aspect que l'herpès, mais survenant dans un contexte différent.
Les lésions vésiculaire suivent les trajets nerveuses de façon caractéristiques.

- **Une érosion candidosique (candida albicans) associée à une vulvovaginite**

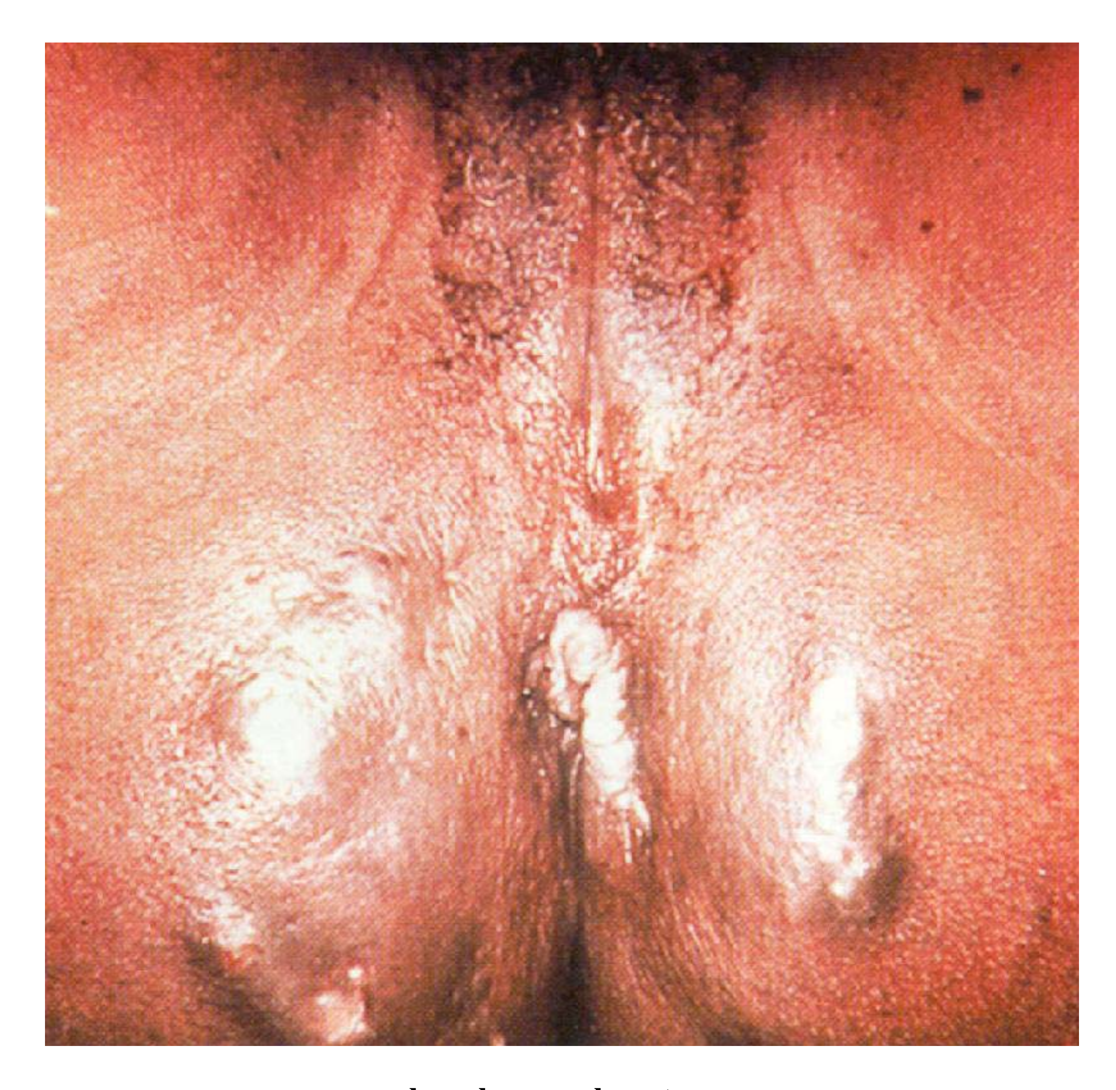




- Vulvovaginite intense, leucorrhées blanches, épaisses, adhérentes,
- Brûlures intenses.

- **Dans le contexte de séjour en zones tropicales :**



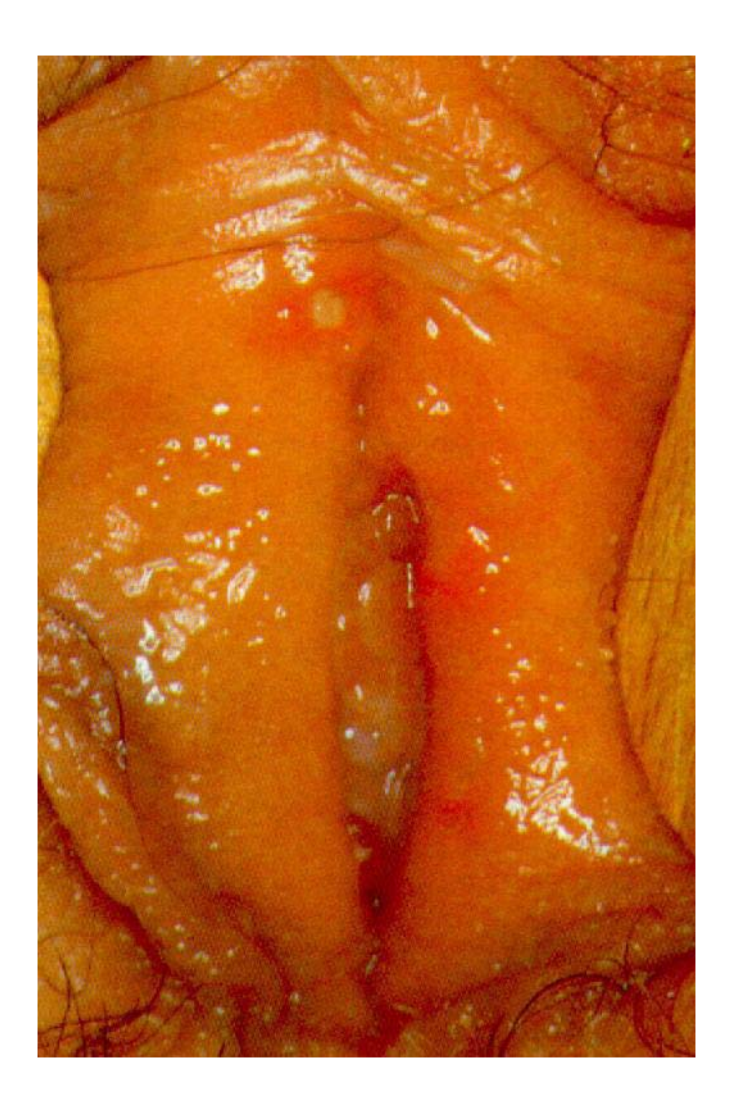


lymphogranulomatose

— Le chancre mou (haemophilus ducreyi), avec une ulcération unique ou multiple, douloureuse, étendue, creusante, sale, surinfectée,
— La lymphogrannulomatose vénérienne (Chlamydia trachomatis de sérotype L1, L2 ou L3) ou maladie de Nicolas et Favre,
— Le granulome inguinal (calymmatobacterium granulomatis) ou Donovanose,
— Le chancre scabieux.



5.3.2 Dermatologique



— L'eczéma vulvaire
— Les maladies bulleuses

- **L'aphtose :**





Elle se manifeste par des poussées douloureuses à rythme capricieux. Les aphtes se présentent comme des ulcérations ovalaires de 2 à 10 mm de diamètre, caractérisées par un fondjaunâtre, des bords taillés à pic et cernés d'un liseré rouge vif. Ces ulcérations peuvent apparaître simultanément au niveau buccal (aphtose bipolaire) ; penser dans ces cas d'aphtose bipolaire à la maladie de Behcet (+ iritis à hypopion).

5.3.2.1 Les cancers invasifs



Ils représentent 3 à 5 % des cancers génitaux et surviennent 10 ans après la ménopause. Dans plus de 50 %, ils se développent sur des états de dystrophie vulvaire préexistants, dont le prurit reste le symptôme révélateur.
La forme ulcérée d'emblée est à base indurée à limite externe irrégulière, survenant le plus souvent sur une zone de leucoplasie, dans un contexte clinique de chronicité et doit toujours entraîner un examen histologique.

5.4 Points essentiels

- Toute ulcération génitale doit faire évoquer une cause infectieuse et réaliser un bilan de M.S.T. complet,
- De façon systématique, on réalisera un examen direct au microscope à fond noir, une culture



cellulaire pour recherche d'herpes, une sérologie HIV, TPHA et VDRL qui seront refaites à 3 mois,

- Les ulcérations herpétiques et de la varicelle sont assez proches sur le plan clinique avec des vésicules en bouquet sur un fond inflammatoire,
- L'ulcération syphilitique est très spécifique : unique, superficielle, non douloureuse, de 5 à 15 mm de diamètre, à fond propre, à limite nette et à base indurée avec une adénopathie inguinale satellite,
- Les ulcérations génitales jouent un rôle important dans la transmission et dans l'acquisition de l'infection par le V.I.H.




FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Chapitre 6

MST

Objectifs :

- Diagnostiquer une gonococcie, une chlamydiose et une syphilis.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

6.1 Introduction

Il s'agit de toute infection transmise de façon exclusive ou non par voie sexuelle (au cours des rapports sexuels) responsable d'une infection gynécologique ou générale. On exclu de ce cadre les infections gynécologiques conséquences d'une maladie systémique comme la tuberculose génitale. Nous verrons successivement :

- épidémiologie des MST,
- les conséquences des MST,
- les circonstances de découverte,
- les agents responsables et leurs spécificités diagnostiques et thérapeutiques :
  - virus (HPV, Herpès, HIV, CMV, Hépatite B et C),
  - bactériens (Chlamydia, Mycoplasme, Gardnerella, Gonococcie, Syphilis),
  - mycologiques (Candidoses),
  - parasitaires (Trichomonas).

6.2 Quelles sont les principales données épidémiologiques concernant les MST ?

Il n'existe pas de chiffre précis des MST dans le monde et en France en particulier. La raison en est que toutes les MST ne sont pas à déclaration obligatoire et que même dans ce cas moins d'une MST à déclaration obligatoire sur 10 n'est déclarée. D'autre part les critères de diagnostic ne sont pas toujours univoques : faut-il tenir compte d'une sérologie isolée ? Aussi parfois en l'absence de germe identifié ce sont des marqueurs indirects qui seront utilisés, comme un taux de grossesses



extra-utérines ou de stérilités tubaires.
On estime l'incidence annuelle mondiale à 330 millions de cas (OMS) avec de grande variation suivant les pays ; les pays en voie de développement payant généralement le plus lourd tribut. Nous verrons l'incidence spécifique pour chaque MST étudiée plus loin.
Les facteurs de risques de MST habituellement retrouvés sont entre autres :
> Bas niveau socio-économique,
> Jeune âge (86 % des cas incidents avant 30 ans) et précocité des rapports,
> Multiplicité des partenaires,
> Prostitution,
> Population carcérale,
> Tabac, drogue, alcool,
> L'existence d'une première MST.

6.3 Quelles sont les principales conséquences des MST ?

Les MST ont un impact important en santé publique. En effet outre leur incidence élevée, non traitée ou mal traitée elles peuvent être responsable de complications :

- générales avec d'autre localisation de la maladie (Hépatite, syphilis, HIV),
- loco-régionales avec atteintes tubaires et ovariennes ou pelviennes responsables de pelvi-péritonite, de stérilité tubaire et de grossesse extra-utérine(chlamydia, gonocoque),
- purement locales avec risque de contamination du ou des partenaires (candida, trichomonas, HPV), mais également risque d'évolution vers une lésion précancéreuse ou cancéreuse avec certains papillomavirus (HPV),
- enfin transmission verticale materno-fœtale avec atteinte du nouveau-né (chlamydia, gonocoque, HPV, hépatite, HIV).

Il faut garder à l'esprit d'une part qu'un nombre important de MST passe inaperçu et ainsi favorise l'extension du germe et sa transmission et d'autre part qu'il ne faut jamais oublier de traiter le ou les partenaires.

6.4 Dans quelles circonstances sommes nous amenés à évoquer le diagnostic de MST ?

Parfois asymptomatique, retardant leurs diagnostics, les MST se caractérisent assez souvent par différents symptômes dont certains n'orientent pas d'emblée vers la sphère génitale.



6.4.1 Signes fonctionnels

- **Les leucorrhées**
  Signes très fréquents dans les infections vulvo-vaginales, elles sont moins fréquentes dans les salpingites (50 %). Leur ressentie est très variable, un tiers des patientes présentant des leucorrhées ne s'en plaignent pas. CAT : cf chapitre sur les leucorrhées page 63.
- **Le prurit**
  Evoque le plus souvent une vulvo-vaginite mais ne doit pas faire ignorer un problème dermatologique comme un lichen scléreux.
- **Les brûlures**
  Parfois intense elles signent une altération des muqueuses vulvo-vaginales et sont responsables de dyspareunies.
- **Les métrorragies**
  Elles signent une atteinte du col, de l'endomètre ou des trompes.
- **La fièvre**
  Elle signe une atteinte du haut appareil génital mais n'est présente que dans moins d'une salpingite sur deux.
- **Les douleurs pelviennes**
  C'est le symptôme le plus constant dans les salpingites, elles peuvent être associées à des dyspareunies et des dysménorrhées.
- **Les dyspareunies**
  D'intromission elles évoquent une pathologie vulvo-vaginale alors que profondes elles orientent vers une pathologie du haut appareil (utérus, trompe, ovaire).
- **Les signes urinaires**
  Des brûlures mictionnelles, en dehors d'une infection urinaire, doivent faire évoquer une vulvite et une pyurie avec urines stériles peut orienter vers une urétrite à Gonocoques, à chlamydiae ou au trichomonas.

6.4.2 Signes physiques

Ils sont mis en évidence par l'examen clinique.
A **l'inspection** de la région vulvaire, on recherche des pertes anormales, une rougeur vulvaire, l'existence de vésicule, d'ulcération
A **l'examen au spéculum** on visualisera les éventuelles leucorrhées, l'aspect du col, de la glaire ; les prélèvements bactériologiques seront faits à ce moment de l'examen.
Les touchers pelviens rechercheront un utérus augmenté de volume, douloureux à la palpation, mou (évoquant une endométrite) et/ou douloureux à la mobilisation avec des culs de sac empâtés (orientant vers une pathologie annexielles infectieuses).

6.4.3 Signes extra génitaux

- **Signes articulaires :** polymorphes, non spécifiques ils peuvent représenter des complications



d'infections gynécologiques comme la gonococcie ou la syphilis secondaire mais également être réactionnelles à une infection génitale comme dans les infections à chlamydia trachomatis Syndrome occulo-uréthro-synovial de Fiessinger Leroy Reiter).

- **Signes digestifs :** il s'agit surtout de la périhépatite à gonocoque ou à chlamydia également appelé syndrome de Fitz Hugh et Curtis. Ce syndrome se caractérise par des douleurs de l'hypochondre droit avec défense et fièvre.

6.4.4 Signes chez le partenaire

La découverte de brûlures urinaires, d'écoulement urétral anormal ou de lésions du gland chez le partenaire sont des circonstances de découvertes de MST chez la patiente.
Toute découverte d'une MST doit faire rechercher une autre MST associée car elles sont statistiquement plus souvent retrouvées.

6.5 Comment diagnostiquer les principales MST ?

En fonction de l'agent pathogène

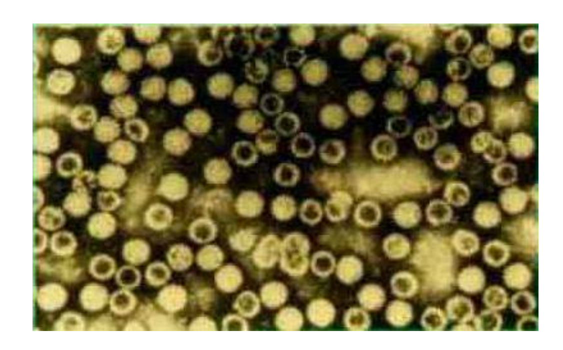
6.5.1 Les virus

6.5.1.1 Papillomavirus Humain (HPV)

Virologie

HPV est un virus à ADN bicaténaire de 7800 paires de bases. Il existe plus de 100 types différents dont plus d'une quarantaine ont un tropisme pour les muqueuses ano-génitales. Le virus se développe selon un mode épisomique mais peut s'intégrer dans le génome cellulaire. Il est alors incriminé dans la genèse des lésions précancéreuses du col de l'utérus. Mais tous les types viraux ne sont pas égaux face à ce risque.





HPV en microscopie électronique

Certains types viraux sont rarement ou jamais associés à une lésion dysplasique comme les HPV6, 11, 30, 34, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 55, 61, 62, 64, 69-74, 79-87.
D'autres ont un potentiel oncogène dont le principal est l'HPV16 (retrouvé dans 50 % des dysplasies graves) et moins fréquemment HPV18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 etc.

Epidémiologie

La prévalence du virus peut varier de 3 à 20 % dans la population générale.
Elle varie en fonction de l'âge : 25 à 50 % chez les femmes de moins de 25 ans et 5 à 15 % chez celles de plus de 35 ans. La co-infection par plusieurs génotypes est observée dans 20 à 40 % des cas.
Ces infections sont transitoires, régressant dans 60 à 90 % des cas selon l'immunité naturelle des patientes, dans un délai de 8 à 14 mois. L'importance de la charge virale et la persistance du virus oncogène sont des facteurs d'évolution vers une lésion précancéreuse et cancéreuse du col de l'utérus.
Mais cela ne correspond qu'à 10 à 20 % des patientes.
Les facteurs favorisant ces infections sont :

- Une activité sexuelle précoce,
- L'existence de nombreux partenaires sexuels,
- L'immunodépression,
- Le tabac,
- Une contraception orale prolongée,
- D'autres MST associées,
- Un bas niveau socio-économique.

Diagnostic

Les HPV sont des virus non cultivables et ne sont détectables que par des techniques de biologie moléculaires.
Les techniques traditionnelles, comme le Southern blot ou le dot blot qui étaient référentes, ne sont actuellement plus d'utilisation courante au profit de la PCR ou de la capture d'hybride (sonde ARN révélée par chémoluminescence). Les seuils de sensibilité sont de l'ordre de 0,1 pg d'ADN viral soit 1 copie virale pour 104 cellules. La technique d'hybridation in situ permet, à l'aide de sonde, de localiser dans le tissu l'ADN viral. Cette technique est

nettement moins sensible.
Les techniques actuelles sont basées sur :

— La PCR (polymerase chain reaction) qui permet d'amplifier in vitro un fragment d'ADN d'HPV. La sensibilité varie de 20 à 250 copies virales,
— La technique de capture d'hybrides qui utilise des sondes ARN spécifiques dont le signal est révélée par un substrat chemiluminescent. Le seuil de détection est d'environ 5000 copies virales.

Lésions

a. **Les Condylomes ano-génitaux**



Condylome du col



Condylome



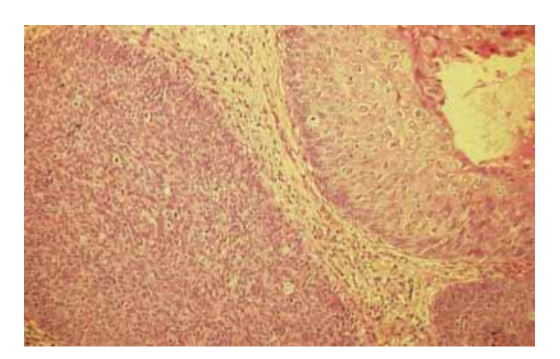


Condylome vulvo-périnéal

Faciles à identifier, les condylomes acuminés des régions ano-vulvaires se présentent comme des proliférations épithéliales exophytiques, sexuellement transmissibles et retrouvées de préférence dans des groupes d'âge jeune, plus ou moins associées à une activité sexuelle précoce ou à une certaine promiscuité sexuelle. Le plus souvent asymptomatiques, ils peuvent prendre différentes formes : micropapillaires plus ou moins disséminées, évolution exophytique parfois très volumineuse (en chou-fleur) ou un aspect plan qui est de diagnostic clinique plus délicat. De coloration rose pâle, ils blanchissent après application d'acide acétique. On les retrouve aussi bien dans la région péri-anale que vulvaire, vaginale ou cervicale. C'est leur formes exophytique qui leur fait porter le nom de « crêtes de coq ». Ces lésions sont souvent multifocales et il n'est pas rare d'avoir une association de formes différentes suivant les sites touchés. Les types 6 et 11 sont le plus souvent retrouvés.

Ce sont des lésions bénignes qui n'ont pas de potentiel oncogène, en dehors de cas exceptionnels. Elles régressent ou guérissent dans la plupart des cas mais, lors d'une grossesse ou d'une immunodépression, on peut observer une extension des condylomes florides, au point de gêner l'accouchement.

Les condylomes sont souvent associés à d'autres maladies sexuellement transmissibles(MST). De telle sorte que devant la découverte d'un condylome, il faudra rechercher d'autres localisations, faire des prélèvements à la recherche d'une autre MST et examiner ou faire examiner le ou les partenaires sexuels.



Condylome en histologie

b. **Néoplasies intraépithéliales (NIE)**

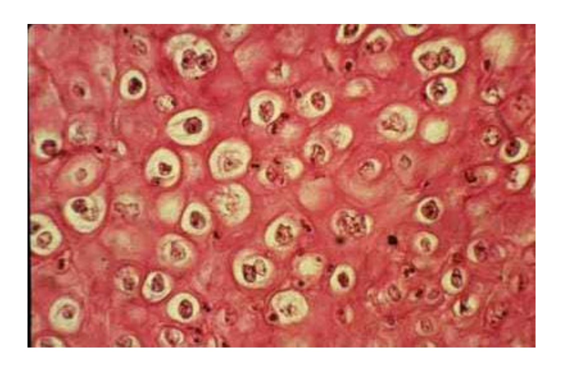
1. **col de l'utérus** :

Les néoplasies intraépithéliales du col de l'utérus se classent suivant le système de Bethesda (2001) en lésions de bas grade (LBG) (anciens CIN 1, atypies cellulaires, condylomes et toutes les lésions viro-induites comme la koïlocytose, la parakératose, l'aspect binucléé, les gros noyaux), en lésions de haut grade (LHG) (correspondant aux anciens CIN2, CIN3 et CIS ou carcinome in situ) et en lésions ASC (Atypical Squamous Cells). Ces ASC sont des modifications cytologiques suggérant une lésion malpighienne intraépithéliale, quantitativement ou qualitativement insuffisante pour une interprétation définitive. Actuellement on distingue les ASC-H qui représente 5 % à 10 % des ASC mais qui sont associés dans 40 % des cas à un CIN2 ou 3 et les ASC-US (of Undeterminated Significance), majoritaire, qui sont associés à 5 à 7 % de CIN2 ou 3, 10 % de CIN1 et dans plus de 80 % des cas à un col normal. Le virus peut se retrouver dans les lésions glandulaires de l'endocol : il s'agit plus souvent d'un HPV18.

Les NIE sont de fréquence variable dans la littérature : 2 à 3 % de frottis de bas grade ou de haut grade mais 1 à 5 % de frottis ASCUS qui voient leur fréquence en nette augmentation comme une protection médico-légale du pathologiste.



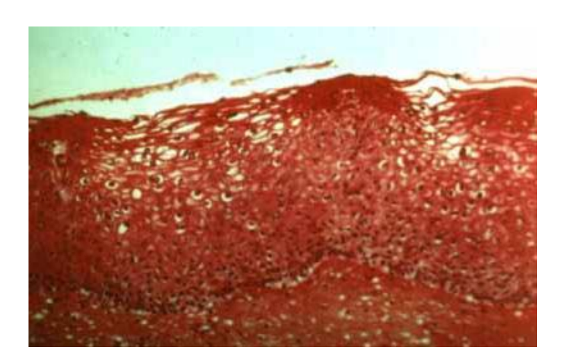
Koïlocyte au frottis



Koïlocyte en histologie



Col en colposcopie



CIN1 en histologie

Si l'on ne trouve que 38 % de lésions cellulaires pathognomoniques de l'infection virale dans ces lésions, l'ADN d'HPV est présent dans plus de 90 % des cas. Dans les lésions de hauts grades et le cancer, il est habituellement intégré dans le génome cellulaire. Les types viraux oncogènes sont retrouvés préférentiellement dans les LHG et les cancers, toutefois on en trouve dans 60 à 80 % des LBG et près de 40 % des ASCUS. Le diagnostic de ces NIE se fait par le trépied cyto-colpo-histologique ; le frottis orientant vers la colposcopie et la biopsie.

2. **Autres localisations ano-génitales**

L'étude du vagin est techniquement plus délicate. Pourtant il faudra s'attacher à bien exposer les parois vaginales au vaginoscope pour rechercher les stigmates d'infection virale et de NIE qui s'appelleront dans ce cas **VaIN** (Vaginal Intraepithelial Neoplasia) avec les mêmes degrés d'évolution.

Au niveau vulvaire, l'infection viral à HPV peut de la même façon être associée à une néoplasie intraépithéliale (**VuIN**). Ces néoplasies sont également liées à des HPV oncogènes. L'ADN viral est le plus souvent sous forme épisomique expliquant peut-être la faible fréquence d'évolution vers un carcinome. On distingue les lésions dysplasiques touchant toute l'épaisseur de l'épithélium (VuIN indifférencié) qui sont associées aux HPV des lésions uniquement basales qui sont le fait d'une lésion non viro-induite.

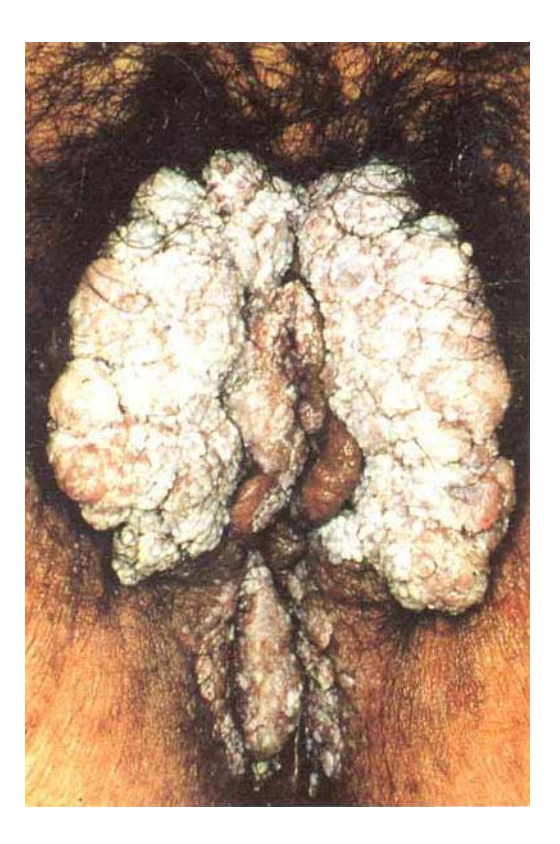
La Papulose bowenoïde et la maladie de Bowen sont des lésions vulvaires associées à HPV 16. La Papulose bowenoïde touche surtout la femme jeune. Elle se présente comme des lésions papuleuses plus ou moins saillantes, de couleur rosée, pigmentées, accompagnées souvent d'un prurit touchant toute la région vulvaire et pouvant s'étendre à la région périnéale. Bien que de réputation bénigne, elle peut, dans environ 10 % des cas, évoluer vers un cancer invasif.

La maladie de Bowen touche la femme plus âgée, après la ménopause. Les lésions ont un aspect monomorphe.





Ce sont des plaques épaisses, limitées et blanches qui prennent un aspect erythro-leucoplasique en s'étendant. Ces lésions sont généralement localisées. Elles évolueront dans 20 % à 30 % des cas vers un épithélioma épidermoïde. On ne peut pas distinguer ces deux affections, tant sur le plan clinique, histologique que virologique. Ayant vu d'authentiques cancers invasifs chez des femmes jeunes, il nous semble logique de considérer et de traiter ces affections comme des VuIN 3 sans distinction.



Bushke-Lœwenstei

Enfin, la tumeur de Bushke-Lœwenstein, associée à HPV 6, est un condylome géant rare ayant un potentiel invasif local mais non métastatique.

Traitement

Le principe de la démarche thérapeutique curative est le traitement des lésions visibles et le traitement des lésions du partenaire. On distingue des traitements topiques, médico-chirurgicaux et systémique.

a. **Traitements topiques :**

1. **Imiquimod (Aldara®)**

   Ce n'est pas un antiviral direct mais un immunomodulateur local modifiant et stimulant la production d'interféron alpha et des cytokines. A 5 % en crème, 3 applications par semaine donnent 72 % de disparition avec un taux de récidive de 13 % à trois mois.

2. **Application locale de podophylline**

   Produit à action antimitotique et kératolytique, il est utilisé à des concentrations variables (20 à 25 %) dans différents excipients comme la vaseline, propylène glycol ou teinture de benjoin. Il s'adresse au traitement des condylomes vulvo-périnéo-anals. Une application locale pendant une à 3 heures deux à trois fois par semaine pendant 2 semaines donnent 60 % de guérison mais avec un taux de ré-

cidive de 40 % dans les six mois.

3. **La podophyllotoxine à 5 % (Condyline ®)**

   Elle peut être appliquée par la patiente elle-même, 1 à 2 fois par jour, 3 fois par semaine avec une meilleure tolérance locale qu'avec la podophylline.

4. **Acide trichloroacétique de 50 à 85 %**

   En application locale répétée 3 fois par semaine, c'est le seul traitement topique utilisable chez la femme enceinte. Il est utilisé surtout sur les muqueuses internes.

5. **Fluoro-uracile (efudix ®)**

   Utilisé en traitement adjuvant des traitements médico-chirurgicaux, il s'applique 2 à 3 fois par semaine la nuit avec rinçage abondant le matin pour éviter l'agressivité importante du produit. Le taux de réponse est variable en fonction de l'étendue des lésions, environ 30 à 80 %.

b. **Traitements médico-chirurgicaux**

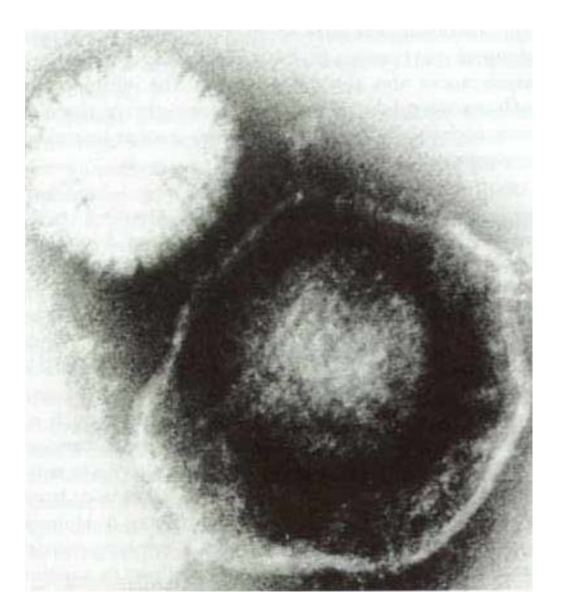
1. **Cryothérapie**
2. **Electrorésection et electrocoagulation**
3. **Vaporisation au laser CO_2**
4. **Exérèse chirurgicale (conisation) par laser CO_2, anse électrique ou bistouri froid**

6.5.1.2 Herpès simplex (HSV)

En raison de sa fréquence l'herpès génital constitue la deuxième maladie sexuellement transmissible chez l'homme et la femme. Cette maladie reste un problème de santé publique en raison de sa haute contagiosité, de la fréquence de ses récurrences et de la gravité de ses manifestations chez les immunodéprimés et les nouveau-nés. Depuis le début des années 80, des agents anti-viraux efficaces ont permis de réduire la sévérité des manifestations cliniques mais à ce jour aucun médicament ne permet d'éliminer le virus de l'organisme infecté.



Virologie :



L'Herpes simplex appartient à la famille des Herpesviridae. Cette famille comprend entre autre chez l'homme outre les virus de l'herpes type 1 (HSV-1) ou type 2 (HSV-2), les virus de la varicelles et du zona, celui du cytomégalovirus CMV) et le virus d'Epstein-Barr (EBV). Il s'agit d'un virus à ADN de 152 kb. Lors de la primo-infection le virus se multiplie au niveau de la porte d'entrée qui est soit pharyngée soit génitale. Les cellules infectées, ensuite peuvent rester quiescentes dans des gîtes dermoneurotropes et ne s'exprimer que sous l'influence de facteurs déclenchants donnant les récurrences.

Epidémiologie

L'incidence exacte de l'infection herpétique est difficile à estimer en raison de la grande variabilité des manifestations cliniques allant des formes parfaitement asymptomatiques aux formes très sévères voire létales. On constate une augmentation globale de l'infection avec une incidence croissante des formes symptomatiques et une augmentation des séroprévalences HSV1 et HSV2.

a. **Les infections génitales symptomatiques**

En France le nombre actuel d'infections herpétiques génitales symptomatiques primaires ou récurrentes est estimé à environ 600.000 par an. L'incidence des infections symptomatiques a augmenté de 200 % entre 1981 et 1994 au Royaume-Uni. Dans certains pays dont les USA et le Royaume Uni, 20 à 60 % des primo-infections génitales sont associées à HSV1. Cette proportion a augmenté au cours des années en raison des changements des habitudes sexuelles. Les infections génitales féminines à l'HSV1 sont plus précoces et plus souvent symptomatiques que les infections par HSV2. L'infection initiale par HSV1 diminue la fréquence de l'infection ultérieure par HSV2, en augmente la proportion de formes asymptomatiques et en diminue le durée des manifestations cliniques.

b. **séroprévalence HSV1 et HVS2**

Globalement 60 à 85 % de la population de plus de 60 ans est séropositive pour HSV1. L'âge, le bas niveau socio-économique, l'origine ethnique et l'intensité de l'activité



sexuelle sont les principaux facteurs de risque associés à la séropositivité HSV1.

Aux USA, la séroprévalence HSV2 a augmenté ces dernières années est se situe aux alentours de 20 %. Elle augmente avec l'âge avec une croissance plus nette entre 20 et 30 ans. Les facteurs de risque associés à la séropositivité HSV2 sont l'âge, l'ethnie caucasienne, le nombre de partenaires sexuels, la précocité du premier rapport, le bas niveau socio-économique, l'infection HIV, les antécédents de MST.

Diagnostic

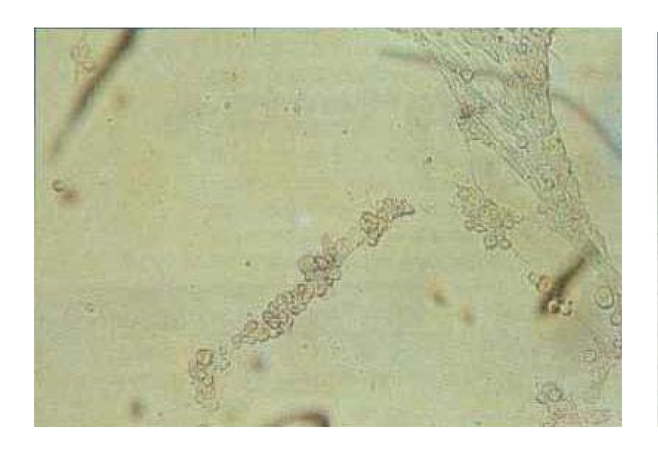
Les examens de laboratoire sont utiles dans les formes atypiques ou dans certaines situations particulières qui nécessitent un traitement en urgence (femmes sur le point d'accoucher, nouveau-nés ou personnes immuno-déprimées). Dans ces situations, les examens de laboratoire doivent être suffisamment rapides, sensibles et spécifiques.

- **Le cytodiagnostic de Tzanck**

  Il est fait sur des frottis cellulaires à la recherche de l'effet cytopathogène du virus (cellules confluentes, lyse cellulaire). Peu spécifique, il présente une sensibilité comprise en 30 et 80 % et donne une réponse immédiate sur des cellules fraîches. Il constitue également une des méthodes d'interprétation des cultures cellulaires.
- **Mise en évidence du virus ou de ses constituants**

  a. **La culture cellulaire**

  Elle constitue encore l'examen de référence. Sa sensibilité diminue avec l'âge des lésions. L'effet cytopathogène peut être observées en microscopie optique au bout de 24 heures pour les souches les plus virulentes, mais pour conclure à la négativité un délai de 14 jours est nécessaire. La détection dans les cultures des antigènes ou de l'ADN viral par immunofluorescence directe (ELISA) permet de fournir une réponse au bout de 16 à 48 heures. Elle est spécifique du type viral grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux anti HSV1 ou anti HSV2.



Effet cytopathogène



Immunohistochimie

  b. **Détection directe des antigènes ou de l'ADN du virus**

  — La détection d'antigènes par des méthodes immuno-enzymatiques ou d'im-



muno-fluorescence donne une réponse rapide en 2 à 6 heures, spécifique de type viral, mais moins sensible que la culture.

— La détection de l'ADN viral par une sonde radioactive peut être associée à la PCR pour augmenter la sensibilité de la méthode. Le délai de la réponse varie entre 16 et 48 heures. Il existe un risque de résultat faux-positif lié à la contamination des échantillons avant l'amplification génique. Cette méthode est particulièrement indiquée pour l'analyse du liquide céphalo-rachidien en cas de suspicion d'encéphalite herpétique.

- **Sérodiagnostic**

  L'intérêt du sérodiagnostic est limité aux études épidémiologiques et à certains cas particuliers comme la grossesse pour identifier les femmes à risque de transmettre le virus au fœtus (2). Pour mettre en évidence une séroconversion deux prélèvements à 15 jours d'intervalle sont nécessaires. Compte tenu de la forte prévalence des co-infections par HSV1 et HSV2, les méthodes classiques comme la neutralisation, l'hémaglutination passive, l'ELISA et l'immunofluorescence peuvent être pris en défaut en raison de leur incapacité de différencier les anticorps anti HSV1 des anticorps anti HSV2. Des techniques ELISA utilisant comme support des glycoprotéines spécifiques C1 ou G et le Western blot permettent un sérotypage discriminant entre HVS1 et HVS2 (11). Ces techniques permettent la distinction entre IgM et IgG et entre anticorps maternels et fœtaux et leur court délai de réponse (2 à 5 heures pour la méthode ELISA) est particulièrement adapté à une utilisation en obstétrique.

Lésions

1. **La primo-infection**

   Les primo-infections génitales par HSV1 et par HSV2 sont de sévérité et de durée identiques. Elles peuvent être asymptomatiques et passer inaperçues. L'âge médian de la primo-infection symptomatique se situe entre 20 et 24 ans.



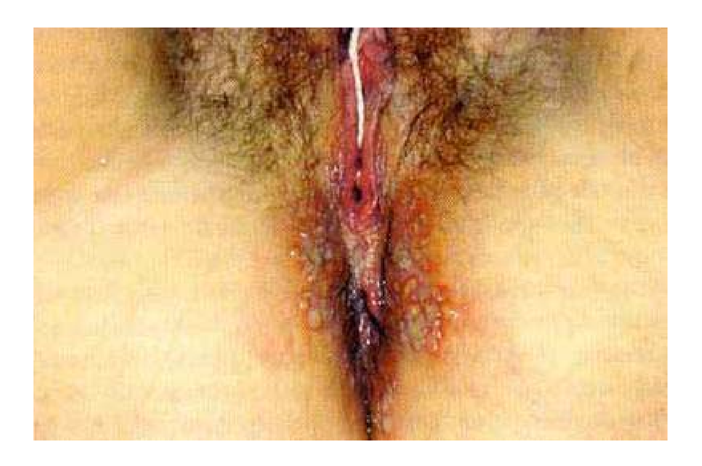
Primo infection herpétique

Chez la femme, l'infection se manifeste par une éruption multivésiculaire douloureuse qui débute aux petites lèvres. Les vésicules très superficielles d'abord translucides puis purulentes s'excorient rapidement pour donner des ulcérations plus ou moins confluentes, excessivement douloureuses et recouvertes d'un enduit blanc-jaunâtre sale

Les adénopathies satellites sont fréquentes. Elles sont d'autant plus importantes et sensibles qu'il existe une surinfection. Des signes généraux à type de fièvre (39° à 40°), de fatigue et de malaise général, accompagnent ou précèdent l'éruption de 1 à 2 jours. Les troubles fonctionnels à type de dysurie pouvant aller jusqu'à la rétention d'urine, de paresthésie, d'hypoesthésie, de ténesme rectal, sont fréquents. Un syndrome méningé associant céphalées, raideur de nuque et photophobie peut être observé. La guérison survient en deux à trois semaines par une cicatrisation complète, en général sans séquelles. Les synéchies des petites lèvres sont rares.

2. **Les récurrences génitales**

La fréquence des récurrences n'est pas corrélée à la sévérité de la primo-infection. Les poussées se répètent en général au même endroit sous une forme moins sévère et moins douloureuse que la primo-infection. Les récurrences sont annoncées par des prodromes que les patientes identifient parfaitement : prurit, brûlures, picotements localisés.



Récurrence herpétique

Un érythème parfois œdémateux et des bouquets de vésicules apparaissent en moyenne 1 à 48 heures après ces signes annonciateurs. Les symptômes généraux sont habituellement absents. Une adénopathie satellite peut être notée. Les vésicules évoluent rapidement vers des lésions croutelleuses puis disparaissent sans cicatrice en une dizaine de jours. L'excrétion virale ne dure que 4 à 6 jours. Les récurrences peuvent être beaucoup plus discrètes. Dans certains cas il s'agit d'une excrétion virale pure sans prodrome ni signe clinique.



3. **Les formes atypiques**

   Les localisations atypiques liées à la diversification des modes de contamination à la surinfection, au terrain immuno-déprimé, à l'automédication par des corticoïdes ou à la dissémination par une auto-innoculation peuvent faire discuter d'autres diagnostics et nécessiter des examens complémentaires.

   Devant un semis de petites vésicules ou de pustules peuvent se discuter un eczéma aigu, un zona ou un psoriasis pustuleux.

   Devant une érosion superficielle de l'épiderme, peuvent se discuter une syphilis, une toxidermie, un lichen érosif ou un pemphigus vulgaire. Une ulcération plus profonde doit faire évoquer une aphtose, un chancre mou, une dovanose, une maladie de Nicolas-Favre, les séquelles d'un traumatisme ou une primo-infection HIV. Cette dernière doit être recherchée devant toute ulcération génitale qui favorise sa contamination.

   Devant une lésion ulcéro-crouteuse persistante, le diagnostic de carcinome épidermoïde doit être éliminé à l'aide d'une biopsie.

4. **Les formes sévères**

   a. **Syndrome de Kaposi-Juliusberg**. Le plus souvent, il s'agit d'une primo-infection HSV1 survenant sur le terrain d'une dermatite atopique. Les lésions apparaissent rapidement dans un contexte d'altération marquée de l'état général et de fièvre à 40°. Les vésicules évoluent rapidement vers des pustules quelquefois hémorragiques et confluentes, qui entraînent un décollement épidermique et une nécrose, source de séquelles cicatricielles inesthétiques. En l'absence de traitement il y a un risque d'extension et d'atteinte viscérale notamment d'encéphalite.

   b. **L'immuno-dépression congénitale, ou acquise** (SIDA, hémopathie, cancer, infection grave, traitement immuno-suppresseur) entraîne la chronicité et la dissémination des lésions de primo-infection et favorise les récurrences. Les érosions cutanéo-muqueuses sont généralement profondes et douloureuses avec des bordures parsemées de vésicules et une surface croûteuse noirâtre qui masque une surinfection bactérienne ou fongique fréquente. L'atteinte vulvaire, vaginale et cervicale et l'extension cutanée vers les cuisses sont fréquentes. Une anorectite

excessivement douloureuse peut survenir par continuité. D'autres manifestations viscérales : pneumopathie aiguë diffuse interstitielle, colite, hépatite subaiguë, peuvent être associées.

Traitement

Il est basé sur les antiviraux par voie général (per os ou parentérale) surtout lors des primo-infections. L'aciclovir (Zovirax®) et la valaciclovir (Zelitrex®) sont les deux molécules disponibles.

Aciclovir 400 mg x 3 /j ou 200 mg x 5 /j per os pendant 7 à 10 % jours pour les primo-infection ou Valaciclovir 500 mg x 2 /j pendant 10 jours.

Pour les récurrences valaciclovir 500 mg x 2 /j pendant 5 j ou aciclovir 400 mg x 3 /j.

Pour la prévention des récurrences valaciclovir 500 mg x 1 /j pendant 6 mois.

Herpès et grossesse : Voir chapitre infections et grossesse.

6.5.1.3 Cytomégalovirus (CMV)

Virus à ADN de la famille des herpesviridae, la transmission par voie sexuelle n'est qu'un des modes de contamination possible. Il n'y a pas de symptômes génitaux.

La séroprévalence (50 à 60 %) augmente avec l'âge des patients et leur statut immunitaire déficient (greffés, HIV).

Le problème essentiel de ce virus est le risque d'atteinte fœtale soit par une primo infection en cours de grossesse, soit à l'occasion d'une réinfestation ou une reviviscence du virus. Il constitue la principale cause de handicaps neurosensoriels acquis in utero.

6.5.1.4 Virus de l'immunodéficience humaine (HIV)

Ce chapitre sera traité en infectiologie

6.5.1.5 Hépatites

La principale maladie de contamination sexuelle est l'hépatite B. L'hépatite C est rarement de contamination sexuelle et pose surtout le problème de la contamination materno-fœtale.

Nous ne traiterons que de l'hépatite B.

Virologie

Il s'agit d'un virus à ADN. On distingue différents antigènes : d'enveloppe (Ag HBs), de capside (Ag HBc) et un antigène témoin de la multiplication virale (Ag Hbe). Ces antigènes induisent des anticorps spécifiques.

Epidémiologie

La contamination se fait par voie sexuelle ou sanguine.

La prévalence a partout progressé depuis 20 ans ; elle est variable en fonction des pays et des groupes à risque (drogués, transfusés, homosexuels). On estime cette prévalence entre 0,1 et 0,5 %. L'incidence annuelle est de 100 000 cas par an.

L'hépatite B est responsable :



- d’une hépatite souvent anictérique (90 %),
- plus rarement d’hépatite aiguë (10 %
- exceptionnellement d’une hépatite fulminans (<1 %),
- enfin dans 5 à 10 % des cas une hépatite chronique pouvant évoluer vers la cirrhose (20 %) et l’hépatocarcinome.

On estime à 150 000 cas de portage chronique. 0,5 à 2,3 % des femmes enceintes sont Ag HBs positives. Il n’y a pas de signes gynécologiques de la contamination par le virus de l’hépatite B.

Diagnostic

Il est basé sur les sérologies :
L’Ag HBs est le premier à apparaître puis viennent les IgM anti HBc. L’Ag Hbe est présent pendant la phase aiguë, sa disparition signe la guérison. Les Ac Anti HBs ne sont présents que plus tardivement.

- La guérison est affirmé par l’absence d’Ag HBs, la présence d’Ac anti HBS et anti HBc,
- Le portage chronique est affirmé par la présence d’Ag HBs, l’absence d’Ac anti HBs ; l’Ag Hbe signe l’agressivité du portage chronique,
- Le sujet vacciné n’a que des Ac anti HBs.

Hépatite B et grossesse

La contamination materno-fœtale se fait surtout au moment de l’accouchement. La contamination du nouveau-né entraîne dans 90 % des cas une infection chronique.

— La prise en charge est actuellement bien codifiée,
— La recherche de l’antigène HBs est obligatoire au 6ème mois de la grossesse (14/02/1992),
— En cas de positivité une séro vaccination est réalisée dès la naissance (cf : chapitre infection et grossesse).

Prévention

La vaccination des populations à risque et des filles avant activité génitale est le meilleur moyen d’éviter les conséquences de cette MST.

6.5.2 Bactéries

Nous verrons essentiellement les infections à chlamydia trachomatis et celles à gonocoque.

6.5.2.1 Chlamydia trachomatis

C. trachomatis (Serovar D-K), bactérie de transmission sexuelle, donne lieu à des infections génitales : chez l’homme, uréthrite et prostatite et chez la femme, salpingite subaiguë ou surtout chronique, volontiers latente et persistante. Si le traitement des infections basses est facile et a progressé récemment par l’introduction d’un antibiotique à demi-vie lente et à prise unique, l’Azithromycine, le traitement au stade de salpingite chronique est difficile et rendu aléatoire par la non



reproductivité de la bactérie à ce stade. L'action doit donc porter sur la prévention de la contamination par dépistage et traitement systématique de l'infection des voies génitales basses chez le sujet jeune.

Physiopathologie et bactériologie

Les Chlamydiae sont des parasites intracellulaires obligatoires qui nécessitent pour leur isolement l'utilisation de cultures cellulaires. Leur développement intra-cytoplasmique s'effectue selon un cycle complexe de 48 heures. Le corps élémentaire, particule infectieuse de 200 mμ environ pénètre par phagocytose à l'intérieur de la cellule hôte ; quelques heures après, il se transforme en corps réticulé capable de se diviser. Au début du cycle, l'inclusion est formée par l'accumulation de corps réticulés dans la vacuole de phagocytose. Puis à un moment du développement, les corps réticulés se transforment en corps élémentaires mais l'inclusion continue à se développer. Elle entraîne l'éclatement de la cellule avec libération de corps réticulés non infectieux et de corps élémentaires qui pourront infecter de nouvelles cellules-hôtes, amorçant un nouveau cycle de développement.



chlamydia MO



chlamydia ME

Le genre Chlamydia comprend trois espèces : C. psittaci, C. pneumoniae et C. trachomatis. C. psittaci est responsable de zoonoses et de rares infections aiguës chez des sujets en contact avec les animaux, C. pneumoniae, décrit récemment est un des responsables les plus importants des pneumopathies dites « non bactériennes ».

C. trachomatis comprend 15 sérovars, les sérovars A-C sont responsables du trachome, le serovar LGV de la Lymphogranulomatose vénérienne, les sérovars D-K qui nous intéressent sont responsables des infections génitales mais aussi d'infections péri-hépatiques, de rhumatismes et d'infections néonatales.

Epidémiologie

C. trachomatis, transmis de façon sexuelle, a comme le gonocoque un tropisme pour les cellules du col utérin. L'infection est le plus souvent latente ou donnant lieu à une cervicite modérée avec prédominance de lymphocytes. Elle se répand lors des changements de partenaire, dans les années qui suivent les premiers rapports sexuels, c'est donc chez les jeunes de moins de 25 ans qu'elle est la plus fréquente.

Des recherches systématiques faites dans les voies génitales basses par des Centres de Pla-



nification Familiale ont montré en France une fréquence de prés de 20 % chez les moins de 20 ans, 10 % de 20 à 25 ans, 5 % au delà. Ces chiffres ont évolué sur les dix dernières années avec une diminution sur les dernières années du siècle du fait de l'effet « préservatif » et une reprise depuis 2 ans.

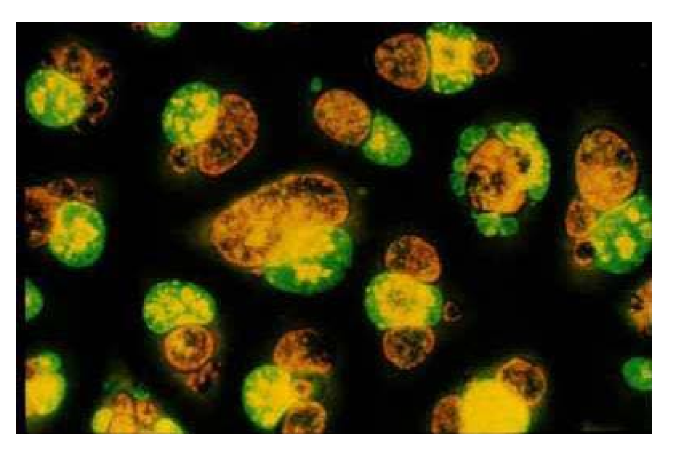
Diagnostic

La mise en évidence de l'infection à Chlamydia se fait soit par diagnostic direct (mise en-évidence de la bactérie par culture ou de ses antigènes par immunofluorescence directe ou de ses acides nucléiques par amplification génique), soit par diagnostic indirect souvent appelé sérologie Chlamydia (identification des anticorps produits par l'organisme en réponse à l'infection, par immunofluorescence indirecte).

L'amplification génique des acides nucléiques par techniques type PCR (polymerase chain reaction) ou LCR (ligase chain reaction) est le mode de diagnostic qui a actuellement supplanté toutes les autres techniques. Elle peut être appliquée à des prélèvements porteurs de peu d'antigènes de Chlamydia tel le premier jet d'urine de réalisation plus commode qu'un prélèvement endocervical ou vaginal. Sa sensibilité est supérieure à celle de la culture, voisine de 95 %, avec une spécificité de l'ordre de 99 % dans des populations à forte prévalence de l'infection.

La culture a été reléguée au second plan du fait d'une sensibilité imparfaite.

La détection des antigènes de Chlamydia en immunofluorescence directe est difficile car l'infection, intracellulaire et lente, comporte peu d'éléments antigéniques en dehors des infections aiguës récentes.



En cas d'infection isolée des voies génitales basses (col ou urètre), la **sérologie** est le plus souvent négative. En cas d'infection génitale profonde, la sérologie est constamment positive en IgG, à condition d'être faite sur deux sérums pris à quelques semaines d'intervalle ; elle est fréquemment positive en IgA, exceptionnellement positive en IgM.

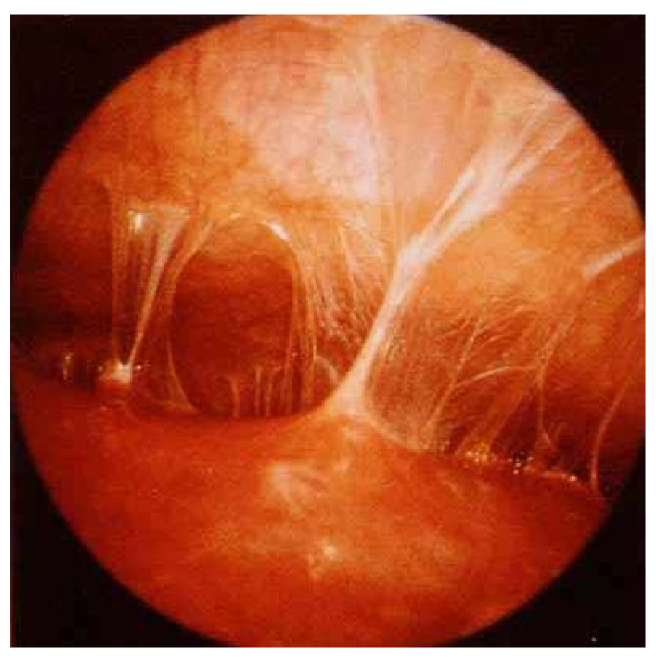
Signes cliniques

L'infection génitale basse est le plus souvent asymptomatique ou pauci symptomatique ; dans ce cas à l'examen au spéculum note une glaire louche, une cervicite ou des leucorrhées sales.

le haut appareil génital : L'infection atteint ensuite, sans doute après plusieurs mois ou plusieurs semaines le haut appareil génital : **une endométrite** est possible, rarement aiguë, parfois subaiguë et se manifestant par des métrorragies ou le plus souvent latente et découverte d'examen systématique (biopsie d'endomètre) à l'occasion du bilan d'une salpingite

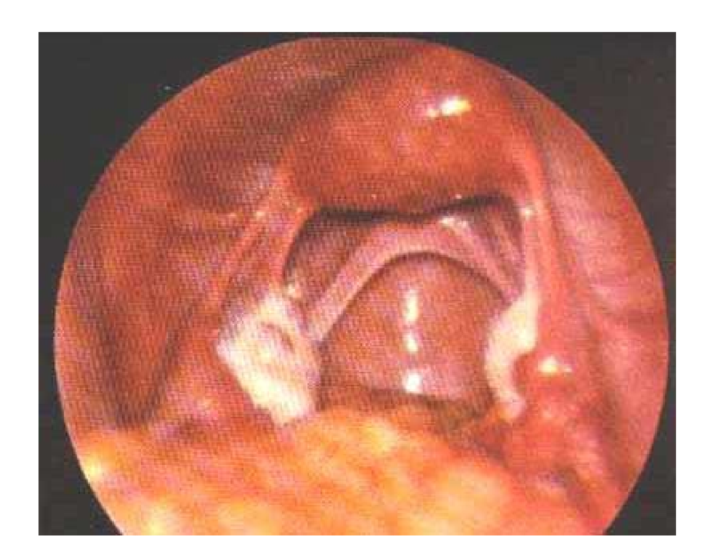


ou d'une infertilité.
Les salpingites aiguës quand elles sont symptomatiques se manifestent par des douleurs pelviennes (90 % des cas), des leucorrhées (60 à 80 % des cas) et une hyperthermie > 38°3 (10 % à 20 % des cas). Le toucher vaginal retrouve une douleur à la palpation de l'utérus, une douleur à la mobilisation du col et une douleur à la palpation des annexes. Ces trois signes associés sont présents 8 à 9 fois sur 10.
L'hyperleucocytose est présente une fois sur deux. La VS et/ou la CRP sont augmentées dans 75 à 80 % des cas ; leur normalité n'élimine pas le diagnostic.
La symptomatologie est volontiers discrète, limitée à la douleur pelvienne, ou trompeuse, simulant une colite, une infection urinaire, une appendicite...



Particulière est la **périhépatite** ou syndrome de Fitz-Hugh et Curtis avec fièvre élevée et douleurs de l'hypocondre droit, directement évocatrice de chlamydiose. L'échographie pelvienne a de la valeur si elle montre la présence de liquide dans le péritoine ou des trompes augmentées de volume, mais elle est le plus souvent normale ce qui n'élimine nullement le diagnostic.
La découverte de la bactérie dans les voies génitales basses et la sérologie chlamydienne positive en IgG et IgA, est un élément important du diagnostic.
La clé du diagnostic dans les cas douteux est la **cœlioscopie** au cours de laquelle la salpingite est souvent évidente et plus sévère qu'on ne pensait d'après une symptomatologie clinique modérée ; dans certains cas, les trompes sont à peine modifiées et leur aspect cœlioscopique est normal ; le diagnostic nécessite alors des prélèvements bactériologiques et histologiques.





cœlioscopie

Au stade de salpingite aiguë, si une M.S.T. (Chlamydiose, 50 %, Gonococcie, 5 %, Mycoplasmes, 15 %) est habituellement le starter, une surinfection par des germes opportunistes est fréquente. Même traitées et guéries, les salpingites se compliquent de stérilité tubaire dans 20 % des cas, le taux doublant à chaque récidive. La conséquence principale des chlamydioses chez la femme est en effet une stérilité tubo-ovarienne par obturation ou sténose des trompes, lésion de la muqueuse endotubaire, adhérences et état inflammatoire pelvien.
Les salpingites silencieuses sont une cause importante et difficilement chiffrable de stérilité. L'étiologie de ces salpingites silencieuses est dominée par C. trachomatis. Différentes études montrent que les stérilités tubaires ont une étiologie infectieuse dans 80 % des cas ; parmi les femmes atteintes d'une stérilité d'origine infectieuse, 30 % seulement ont un antécédent connu de salpingite, 10 % relèvent d'une cause spécifique (tuberculose, bilharziose, appendicite compliquée...), 20 % ont des antécédents d'épisodes douloureux bâtards qu'on peut rattacher à des salpingites subaiguës non diagnostiquées, et 40 % n'ont aucun antécédent particulier, il y a donc eu salpingite chronique silencieuse.
La sérologie chlamydienne est positive en IgG à un taux > ou = à 1/64 avec une fréquence significative et similaire dans les salpingites aiguës, les salpingites silencieuses et dans leur deux conséquences majeures : stérilité tubaire et grossesse extra-utérine. L'antigène chlamydien est retrouvé dans les voies génitales basses au cours des salpingites aiguës mais très rarement dans les salpingites chroniques, car le contage remonte à plusieurs mois ou années. Les cultures intra-pelviennes sont positives dans 10 à 30 % des cas dans les salpingites aiguës, plus fréquemment dans les trompes et les adhérences que dans le liquide du cul-de-sac de Douglas.
Le caractère tardif du diagnostic, la présence persistante possible de l'antigène en dépit des traitements rendent compte d'échecs des traitements pour stérilité, notamment les plasties tubaires, suivies d'un taux de grossesses significativement plus bas s'il existait une infection avec culture intra-pelvienne positive lors de l'opération.

Infection chez l'homme

La contamination masculine peut donner lieu à une uréthrite subaiguë avec léger prurit, écoulement de type séreux. On trouve également Chlamydia lors des uréthrites aiguës purulentes, mais en ce cas le rôle de l'association d'autres germes doit être discuté. L'infection est fréquemment latente. L'infection peut atteindre les voies génitales hautes et donner des orchites et des prostatites subaiguës ou chroniques. La prostatite est souvent latente et se découvre lors d'une recherche de Chlamydia dans les sécrétions prostatiques ou le sperme lors du bilan d'un couple stérile. Le rôle de Chlamydia trachomatis dans la stérilité masculine a été discuté, il semble faible. La plupart des hommes porteurs chroniques de Chlamydia ont un sperme de fertilité conservée.

Retentissement à distance de l'infection à chlamydia

Dans les deux sexes, l'infection à Chlamydia trachomatis peut donner lieu, chez certains sujets, à un déchaînement de la cascade inflammatoire avec rhumatisme, spondylarthrite ankylosante, syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter comportant arthralgie et diarrhée.

L'arthrite réactionnelle évolue par poussées aiguës ou subaiguës, pauci-articulaires, asymétriques ; elle atteint de façon préférentielle les grosses articulations des membres inférieurs (genoux), mais aussi le talon (ténosynovite du tendon d'Achille) ; des sacro-iléites ont été décrites.

La radiographie est normale. La ponction synoviale ramène un liquide riche en lymphocytes, dans lequel la technique de PCR ou LCR peuvent mettre en évidence C. trachomatis.

On a décrit chez l'homme, à titre exceptionnel, des évolutions sévères avec endocardite, glomérulonéphrite, manifestations cutanées.

Le groupe tissulaire HLA-B27 est retrouvé plus fréquemment chez les sujets faisant une arthrite réactionnelle aiguë à Chlamydia, comme à différentes bactéries.

Chez le nouveau-né

Chlamydia trachomatis peut être responsable de conjonctivites purulentes et de bronchopneumonies néonatales.

Traitement

Les chlamydioses nécessitent des antibiotiques à diffusion intracellulaire : tétracyclines de synthèse, fluoroquinolones ou macrolides.

La durée du traitement est fonction du site et de l'ancienneté de l'infection : les <u>infections cervicales basses</u> isolées guérissent en 8 jours dans 80 % des cas : à ce stade de contagion maximum il est indispensable de traiter les différents partenaires.

La mauvaise compliance habituelle des jeunes et des sujets à M.S.T. amène à préférer les traitements en une prise avec effet retard sur huit jours, comme l'Azithromycine (Zithromax®) qui peut être donnée à la dose de un gramme en une prise chez les deux partenaires avec autant de chances de succès (80 %) que huit jours de Tétracyclines de synthèse. Chez la femme, la possibilité d'une infection haute associée et sa gravité amènent à proposer un mois après le dépistage outre un prélèvement de contrôle, une sérologie : si elle est positive en IgG, il faut penser à une infection haute, en rechercher les signes et administrer en complément un traitement de trois semaines de Tétracyclines.

Les **salpingites aiguës** demandent trois à six semaines d'un traitement qui associe à l'antichlamydien au moins dix jours d'un antibiotique à large spectre, en raison des fréquentes associations avec des germes aéro-anaérobies, l'association Augmentin®-Oflocet® est depuis quelques années en France le traitement de référence.

Les **salpingites chroniques**, on l'a vu, peuvent persister après deux mois de traitement ; une association de plusieurs antichlamydiens nous semble indiquée : deux mois d'une Té-



tracycline de synthèse associée à une quinolone (Oflocet®) le premier mois et à un macrolide (Rulid®) le deuxième mois.

Dépistage

Le dépistage systématique des M.S.T. et en particulier des chlamydioses est un des éléments majeurs de la prévention de la pathologie tubaire féminine. De nombreuses études ont montré que l'infection se répand dans la population jeune dans les cinq années qui suivent les premiers rapports.

Un dépistage systématique par les Centres de Planification Familiale est l'objectif en France de la loi Calmat, du 23 Janvier 1990. L'introduction récente dans l'arsenal de dépistage des techniques de multiplication du génome permet de le faire commodément, sur premier jet d'urine ou sur auto-frottis vulvo-vaginal.

Les pays scandinaves et certaines régions des Etats-Unis qui ont utilisé ces méthodes de dépistage depuis plus de dix ans ont vu disparaître ou diminuer fortement les infections à Chlamydia de leur population. Il est souhaitable que ce dépistage, prévu par la loi mais non obligatoire, se généralise dans notre pays.

6.5.2.2 Gonocoque

Le gonocoque ou Neisseria gonorrhoeae est un diplocoque à Gram négatif très fragile. Il est responsable d'urèthrite aiguë chez l'homme alors qu'il est souvent peu symptomatique chez la femme lors des infections génitales basses. Ce qui fait que le diagnostic est souvent évoqué chez une patiente dont le partenaire se plaint de brûlures urinaires.

Leur fréquence semble en diminution en France.

Diagnostic

Actuellement, les techniques d'amplification génique sur prélèvement d'endocol ou prélèvement uréthral permettent de faire le diagnostic d'infection à Gonocoque avec une sensibilité voisine de 95 % et une spécificité de 99 %. L'examen direct permet de trouver le diplocoque gram négatif mais le prélèvement doit être fait idéalement au laboratoire car la bactérie est fragile. La culture sur milieu spécifique, malgré sa faible sensibilité (60 %), reste utile si l'on a besoin d'un antibiogramme.

Signes cliniques

Chez l'homme

Urèthrite symptomatique, épididymite et prostatite sont les atteintes habituelles. Les signes rencontrés sont les brûlures urinaires, les dysuries, hématuries, des écoulements purulents au niveau du méat, douleurs éjaculatoires, douleurs scrotales et ténesme rectal.

Le toucher rectal note une prostate augmentée de volume et douloureuse. La palpation scrotale trouve un cordon épididymaire douloureux.

Chez la femme

Souvent asymptomatique (dans 40 à 60 % des cas) on doit l'évoquer et rechercher le gonocoque devant des leucorrhées jaunes, verdâtres, purulentes surtout si elles sont associées à une urèthrite ou une skénite. L'aspect au spéculum est celui d'une endocervicite purulente.

L'infection ascendante sera responsable d'une endomètrite et une salpingite qui est le plus souvent aiguë avec fièvre, douleurs pelviennes, leucorrhées purulentes. Le gonocoque représente encore 10 % des salpingites aiguës. L'évolution se fait vers le pyosalpinx ou l'ab-



cès tubo-ovarien et vers la péri hépatite. Les séquelles seront des adhérences avec stérilité tubaire.

Chez le nouveau-né

On ne voit plus les conjonctivites purulentes néonatal à gonocoque depuis l'utilisation systématique d'instillation à la naissance d'un antibiotique en collyre.

Traitement

On assiste depuis quelques années à une augmentation des résistances du germe à la pénicilline et aux cyclines.

Le traitement de première intention utilise une céphalosporine de 3ème génération en traitement minute (Rocephine®, 500 mg IM) ou une fluoroquinolone (Oflocet®, 400 mg per os).

6.5.2.3 Syphilis

Le germe est le tréponème pallidum. C'est un germe fragile qui n'est pas toujours facile à mettre en évidence. Les sérologie posent des problèmes de faux positifs et de réactions croisées avec d'autres tréponèmes.

Diagnostic

La mise en évidence du **tréponème** au microscope à fond noir se fait à partir de sérosités du chancre primaire (grattage au vaccinostyle).

Les **sérologies** ne permettent pas de distinguer une syphilis d'une tréponématose non vénérienne (Pian, Bejel, Pinta) qui peut se rencontrer chez des patientes originaires d'Afrique.

Les tests de base sont le TPHA et le VDRL

VDRL (veneral disease research laboratory) est une réaction non spécifique utilisant le cardiolipide. C'est un bon marqueur d'efficacité thérapeutique ou de recontamination. Il existe des faux positifs (lèpre, LED, grossesse, toxicomanie)

TPHA (treponema pallidum hemagglutination assay) est une réaction spécifique.

Le FTA Abs (fluorescent treponemal antibody test-absorbed) se positive précocément, 5 à 8 jours après le chancre. Il détecte les IgM spécifiques. FTA et TPHA sont souvent longs à se négativer après traitement.

Le test de référence est le test de Nelson. Il est réservé aux diagnostics difficiles.

La sérologie syphilitique est obligatoirement prescrite lors de la déclaration de grossesse.



Signes cliniques



Le diagnostic est le plus souvent évoqué devant une ulcération génitale ou une adénopathie inguinale récente.

L'ulcération est unique, superficielle, non douloureuse de 5 à 15 mm de diamètre, à fond propre, limite nette et à base indurée.

Les **adénopathies** sont fermes, indolores et souvent bilatérales.

Traitement

Le traitement de référence reste la pénicilline G qui est constamment efficace.

Pour une **syphilis récente** (primo-secondaire de moins d'un an), une dose unique de Benzathine benzylpenicilline G (Extencilline®) 2,4 Millions d'unités en IM.

Pour une **syphilis tardive** on fera trois injection d'extencilline® IM espacées d'une semaine chacune.

En cas d'**allergie** à la pénicilline on utilisera la doxycycline à la dose de 100 mg per os, 2 fois par jour pendant 2 semaines.

6.5.2.4 Gardnerella vaginalis

Cf cours sur les leucorrhées, chapitre 3 page 63.



6.5.2.5 Mycoplasmes

Cf cours sur les leucorrhées, chapitre 3 page 63.

6.5.3 Mycologiques

Cf cours sur les leucorrhées, chapitre 3 page 63.

6.5.4 Parasitaires

Cf cours sur les leucorrhées, chapitre 3 page 63.

6.6 Points essentiels

- Les principaux facteurs de risque des MST sont : bas niveau socio-économique, jeune âge (86 % des cas incidents avant 30 ans) et précocité des rapports, multiplicité des partenaires, prostitution, population carcérale, tabac, drogue, alcool,
- En cas de diagnostic d’une MST, il faut toujours rechercher d’autres MST associées,
- Les principaux germes pathogènes en cause sont : HPV, Herpès, HIV, Neisseria gonorhae, Chlamydiae trachomatis, Syphilis,
- En France, le nombre actuel d’infections herpétiques génitales symptomatiques primaires ou récurrentes est estimé à environ 600.000 par an,
- Les conséquences sont essentiellement locales (vulvo-vaginales) et néonatales,
- Les méthodes de détection de l’infection à Chlamydiae trachomatis avec multiplication du génome type PCR ou LCR sont les techniques de référence,
- La symptomatologie est souvent frustre : le risque est celui de salpingite,
- L’infection à gonocoques est actuellement asymptomatique dans 40 à 60 % des cas ; les signe urinaires sont fréquents chez le partenaire,
- Les sérologies syphilitiques posent des problèmes de faux positifs et de réactions croisées avec d’autres tréponèmes ; d’où l’intérêt d’associer TPHA et VDRL.



Chapitre 7

Contraception

Objectifs :

- Prescrire et expliquer une contraception.
- Discuter les diverses possibilités de prise en charge d'une grossesse non désirée.
- Discuter les indications de la stérilisation féminine et masculine.

7.1 Introduction

En France, plus de 2 femmes sur 3 utilisent un moyen de contraception. Le principal moyen utilisé est actuellement la contraception orale. L'épidémie d'infections à V.I.H a conduit à utiliser plus souvent les préservatifs qui sont efficaces contre les MST mais sont une méthode contraceptive moyennement efficace. Le choix dépend de nombreux facteurs : facteurs culturels et médicaux, mode de vie, période de la vie. De plus, la surveillance systématique des femmes prenant une contraception est l'occasion de donner des conseils éducatifs sur la sexualité, la grossesse et les MST.

Définition d'une méthode contraceptive : méthode permettant d'empêcher la survenue d'une grossesse pendant une période désirée (d'où le terme parfois utilisé de centre de planification familiale pour les lieux où sont données une information et une prescription sur la contraception).

7.2 Comment choisir une contraception ?

La contraception doit être efficace, acceptable et non nuisible à la santé.
Sauf cas particulier, la femme choisit la contraception qu'elle désire.
Le médecin doit :

- Informer la patiente sur les avantages, les inconvénients, les échecs et le mode d'action de la méthode,
- Eliminer les contre-indications éventuelles à la contraception désirée et proposer le produit le plus adapté à la patiente,
- Surveiller le risque vasculaire en cas de contraception œstro-progestative,
- Surveiller le risque d'infection et de grossesse en cas de DIU,



- Enseigner l'utilisation de la contraception vaginale.

7.3 Quelle est l'efficacité des principales méthodes contraceptives utilisées en France ?

L'efficacité d'une méthode contraceptive se mesure par l'indice de Pearl ® : R = (nombre de grossesses accidentelles / nombre de cycles observés) x 1200.
R désigne le nombre de grossesses accidentelles pour 100 années / femme d'utilisation.

Efficacité comparative des différentes méthodes contraceptives :	
Méthode	**Indice de Pearl**
Œstro-progestatifs combinés	0 %
Microprogestatifs	0,5-2 %
Dispositif intra-utérin	0,5-2 %
Condom	0,6-0,8 %
Ovules	0,6-0,8 %
spermicides	0,6-6,8 %
obturateurs féminins	8-17 %
tampons, éponges	3,5 %
Continence périodique	15 %

7.4 Quelles sont les principales méthodes de contraception hormonale ?

7.4.1 La pilule œstroprogestative est la 1e méthode de contraception en France.

Principes et modes d'action
Absorption par voie digestive, métabolisme hépatique et élimination biliaire.
Existence d'un cycle entéro-hépatique.
4 Verrous contraceptifs :



- Inhibition de la croissance folliculaire
- Absence de pic LH et FSH sous la dépendance de l'estrogène et surtout du progestatif
- Modifications de la glaire cervicale, épaisse et rare, sous la dépendance du progestatif
- Atrophie de l'endomètre, inapte à la nidation sous la dépendance du progestatif.

Ces 4 verrous assurent l'efficacité de la pilule et expliquent aussi :

— La diminution des règles sous pilule (atrophie relative de l'endomètre),
— La nécessité d'une prise régulière surtout avec les minidosées (risque d'échappement hypophysaire),
— Les métrorragies (atrophie),
— L'aménorrhée post-pilule (1 % des cas) par inertie hypothalamo-hypophysaire simple après blocage pas forcément prolongé de la secretion des gonadotrophines,
— La courbe ménothermique monophasique sous pilule.

Différentes pilules œstroprogestatives :
Il existe toute une variété de produits qui diffèrent selon leur composition et leur dosage.

7.4.2 La contraception progestative

Les progestatifs peuvent être utilisés selon 3 méthodes :

— **Les micro-pilules** très faiblement dosées en progestatifs entraînent essentiellement une modification de la glaire et facultativement une action sur les secrétions de LH et FSH. Elles sont administrées en non-stop 30 jours/30 qu'il s'agisse de Milligynon®, Microval® (la seule remboursée S.S.) Exluton®, Ogyline®, Cérazette® (avec un progestatif de 3e génération au désogestrel).
— **Les macro-progestatifs** : Certains progestatifs dérivés des 19 Nor-pregnane sont contraceptifs par inhibition des gonadotrophines hypophysaires et action sur la glaire, ils sont administrés du 5e (6) au 25e jour de chaque cycle ou 20 jours/28. Trois produits sont utilisés ainsi à 1 cp/jour : Lutenyl®, Surgestone 500® Luteran 10®. Ils risquent toutefois de ne pas être remboursés car ils n'ont pas l'AMM dans cette indication.
— **Implanon**® est un nouveau concept de contraception progestative exclusive, réalisée par la pose d'un implant d'étonogestrel, sous la peau, à la face interne du bras non dominant dans le sillon entre le biceps et le triceps. Sa durée d'action est de 3 ans et son taux de succès très proche de 100 %.

7.5 Une jeune femme vous consulte en vue d'une prescription d'une méthode



contraceptive. Que devez-vous faire à cette première consultation ?

L'objet de cette première consultation est quadruple :

1. Identifier s'il existe des contre-indications,
2. Expliquer les avantages et les inconvénients de cette contraception,
3. Faire un examen général gynécologique dans le cadre du dépistage des MST, des dysplasies cervicales ou de toute pathologie sévère,
4. Informer, éduquer et répondre à des questions sur le fonctionnement de l'appareil génital, la grossesse, les MST, la contraception et la sexualité,

Bilan clinique

Interrogatoire (+++) : c'est le temps le plus important :

- Age,
- ATCD (tabac, diabète, HTA, maladie thromboembolique, cardiovasculaire) <= Contre-indication,
- Signes fonctionnels gynécologiques (troubles du cycle…),
- ATCD obstétricaux particuliers (macrosomie, diabète gestationnel, HTA gravidique, prurit et/ou ictère récidivants de la grossesse, herpès gestationis) <= Contre-indication ?

Examen :

- Général (TA, poids),
- Mammaire,
- Abdomen (foie),
- Gynécologique : avec vérification du dernier frottis *cf dépistages cancers*,
- Veineux,

Prescrire un bilan biologique :

- Bilan sanguin :
- Glycémie à jeûn,
- Triglycéridémie
- Cholestérol total.

Quelle pilule choisir : une minipilule



7.6 Quelles contre-indications à la pilule œstroprogestative ?

Certaines contre-indications peuvent avoir été dépistées au terme du bilan clinique et éventuellement paraclinique.

- **Les unes sont absolues :**
  - — antécédents thrombo-emboliques, troubles du métabolisme des lipides, cancer, hypertension artérielle, lupus.
  - — antécédents d'ictère cholostatique dont l'équivalent est le prurit gravidique.
  - — la prise concomitante de tuberculostatiques (Rifampicine∗), de barbituriques (Gardenal∗), d'anticonvulsivants (Mysoline∗ Tregetol∗), du fait d'un risque d'inefficacité.
- **Les autres sont relatives :** varices importantes, antécédents psychiatriques, antécédents de spanioménorrhée, fibromes, mastopathies bénignes, diabète insulino-dépendant, obésité. Quant au **tabac**, il est difficile de l'interdire chez les jeunes, mais au-delà de 35 ans, l'association tabac-pilule est dangereuse pour les risques cardio-vasculaires et doit figurer dans les contre-indications relatives.

7.7 Quels sont les éléments de surveillance d'une patiente sous pilule ?

- Consultation avec examen clinique, gynécologique et mammaire tous les 3 mois jusqu'à ce que la pilule donne pleine satisfaction, puis tous les ans,
- Frottis de dépistage à la 1e consultation puis 1 an après, puis tous les 3 ans en l'absence de facteurs de risque ou d'ATCD cervicaux,
- Bilan sanguin : le plus souvent réalisation du 1er bilan à 3-6 mois sauf en cas de facteurs de risque puis tous les 5 ans.
- Il n'y a pas lieu d'arrêter la pilule de temps en temps (« fenêtres thérapeutiques ») : c'est illogique, inutile et source de grossesses intempestives.

7.8 Que faut-il faire en cas d'oubli d'une pilule ?

L'oubli est responsable de 5 à 10 % des IVG.



— Le risque essentiel est pour les rapports ayant lieu après l'oubli de pilule : il faut se méfier et prendre toute précaution jusqu'aux règles suivantes.
— Le risque est maximal au début de la plaquette car une croissance folliculaire peut déjà être en cours.
— Si l'oubli est de moins de 24 heures, compenser le comprimé oublié par la prise de 2 comprimés puis continuer jusqu'à la fin du pilulier.
— Si l'oubli est de plusieurs comprimés, il y a souvent des métrorragies et le plus simple est de stopper de reprendre au 1er jour des règles.
— La pilule du lendemain est un bon recours s'il y a eu un rapport le jour de l'oubli.

7.9 Quels sont les petits inconvénients sous pilule ?

- Prise de poids de 1 à 2 kg (progestatifs anabolisant) ou rétention hydrosodée minime,
- Oligoménorrhée,
- Algies pelviennes des dystrophies ovariennes sous pilules minidosées,
- Mastodynies : pilules minidosées et séquentielles,
- Jambes lourdes : dues à l'œstrogène,
- Sécheresse vaginale,
- Modification minime du système pileux,
- Troubles de la libido (±).

7.10 Quelles sont les complications des contraceptions œstroprogestatives ?

Maladies cardio-vasculaires : le risque vasculaire est le principal préjudice de la pilule (+++)

- Risque thrombo-embolique x 4 : risque dose-dépendant des estrogènes, indépendant de la durée de la prise et non influencé par le tabac,
- Risque coronarien x 2 : dépend de la dose et de la potentialisation par d'autres facteurs : âge, tabac, diabète, obésité, HTA (lié aux estrogènes et aux progestatifs),
- Risque vasculaire cérébral (x 1,5 à 2) : accidents ischémiques vertébro-basilaire et carotidiens.
- HTA : 5 %

Le mécanisme des accidents tient au trouble de l'hémostase (veineux) et à des spasmes vasculaires (artériel) plus qu'à des troubles métaboliques (cholestérol).



Modifications métaboliques

Les OP –> :

- Diminuent la tolérance orale au glucose chez les femmes normales,
- Entrainent un hyperinsulinisme modéré,
- Hyperagrégabilité plaquettaire, augmentation des facteurs VII, VIII, X,
- Action sur le métabolisme lipidique :
  - Estrogènes –> augmentation dose-dépendante des triglycérides et de l'HDL-cholestérol.
  - Progestatifs (19 nor) –> diminution modérée du cholestérol total et de l'HDL-cholestérol.

Cancers gynécologiques

- La pilule diminue significativement le risque de cancer de l'ovaire et de l'endomètre (+).
- Elle augmente discrètement le risque de dysplasie cervicale.
- On ne sait pas répondre pour le sein (contradictoire).

Pathologies hépatiques

Risque :

- D'ictère cholestatique,
- De lithiase biliaire,
- De tumeur du bénigne du foie (hyperplasie nodulaire et adénome).

7.11 Indications et inconvénients de la contraception progestative

Inconvénients :

- **Avec la micro pilule :**
  3 patientes sur 10 présenteront des troubles du cycle, soit aménorrhée soit spotting continuel. Ces deux phénomènes sont liés à une perturbation de l'ovulation tout comme les mastodynies ou les douleurs pelviennes dont se plaignent certaines femmes sous micro-pilule. Ces phénomènes sont moins fréquents avec Cérazette®.
- **Avec les macro-progestatifs :**
  On peut rencontrer des aménorrhées par atrophie endomètriale pouvant justifier l'adjonction pendant les 10 derniers jours de la prise du progestatif, d'estrogène naturel (Provames∗, Estreva∗, ou Oromone∗). Il est également possible d'observer des prises de poids liées à l'effet rétentionnel du progestatif et/ou une accentuation de l'insuffisance veineuse des membres inférieurs.
- Avec **Implanon**®, l'aménorrhée et les spottings sont assez fréquents et doivent être



bien expliquées aux patientes.

Indications :

La micro-pilule est essentiellement conseillée en cas de contre-indication vasculaire et métabolique aux œstroprogestatifs, car elle n'a aucun retentissement sur ces métabolismes ; de ce fait aucune surveillance biologique n'est également nécessaire.

Les macro-progestatifs sont eux plutôt conseillés en cas de souhait contraceptif dans la tranche 40-50 ans associé à une pathologie gynécologique de type fibrome, mastose ou à un lupus ; sans toxicité métabolique, ils ne nécessitent pas non plus de surveillance.

Implanon® convient à celles qui ne veulent plus penser à leur contraception et souhaitent une grande fiabilité.

7.12 Quelles sont les principaux Dispositifs Intra-Utérins (DIU) et leurs modes d'action ?

Indication idéale : multigeste ne désirant plus d'enfant, dont l'appareil génital est sain et dont la vie sexuelle est stable.
Les différents modèles de stérilets :

- **DIU en Cuivre**
  Adjonction d'un fil de cuivre.
  Modèles commercialisés : Nova T, U T 38O, ML Cu 375, MLCu Short Gyne-Fix.
  Durée d'utilisation 5 ans
  Leur mode d'action est multiple : au niveau de l'endomètre (réaction inflammatoire) de la glaire cervicale (diminution de la mobilité des spermatozoïdes)…
- **DIU aux Progestatifs**
  Modèles commercialisés : Progestasert : durée d'utilisation 18 mois, Mirena : durée d'utilisation 5 ans.
  Surtout indiqués chez les patientes présentant une dysménorrhée ou des ménorragies.
  Outre les modes d'action précités, le progestatif est responsable d'une atrophie endométriale et d'une raréfaction de la glaire.

7.13 Quelle est la technique de pose d'un DIU ?

Le choix dépend des conditions anatomiques (volume utérin, ouverture du col) et de l'habitude du médecin.



Moment de l'insertion

- pose en fin de règles (4ème et 6ème jour),
- peut être placé immédiatement après une IVG ou après un accouchement, même par césarienne mais complications + fréquentes,
- En Europe, attendre le retour de couches après un accouchement normal et 6 mois après une césarienne,
- Utilisable en contraception du lendemain après un rapport supposé fécondant, jusqu'à 6 jours après.

Technique d'insertion

- TV pour connaître l'orientation de l'utérus (anté ou rétroversé),
- Mise en place du spéculum et désinfection cervico-vaginale
- Pose d'une pince de Pozzi sur la lèvre antérieure du col pour tracter l'utérus afin de mettre le col dans l'axe du corps utérin,
- Hystérométrie,
- Introduction douce de l'inserteur jusqu'au fond utérin (sensation de butée),
- Retrait de l'inserteur en fonction du modèle,
- Section des fils à 1 cm de l'orifice externe du col,

Les incidents possibles lors de la pose sont :

- Douleurs à type de crampes ou de contractions, surtout chez les anxieuses,
- spasme du col,
- malaise vagal, surtout chez les anxieuses.

Un accident rare : la perforation, souvent isthmique, douleur +++

7.14 Quelles sont les principales complications des DIU ?

7.14.1 Ennuis mineurs

- Douleurs pelviennes à type de contractions
- Leucorrhées exacerbées par la présence du DIU et de son fil
- Dysménorrhée : par concentration élevée en prostaglandines, avec les DIU au cuivre ; proposer des AINS (Antadys®, Ponstyl®). En cas d'échec on peut proposer un DIU au lévonorgestrel.

Hémorragies
Inconvénient le + fréquent.



10 à 15 % des motifs d'abandon du DIU.
Soit augmentation du volume ou de la durèe des règles (ménorragies) +++, soit apparition de saignements intermenstruels (spotting, métrorragies). Traitement : Exacyl® ou Ponstyl® 6 cp/jour.
En cas de métrorragie inhabituelle, pensez infection et surtout grossesse extra-utérine.

7.14.2 Les complications

Expulsion

- Taux d'explusion : < 5 % des femmes après 1 an d'utilisation,
- Survient le + souvent dans les 3 premiers mois après la pose,
- Passe inaperçue 1 fois sur 5,
- Diagnostic : disparition des fils repères ou fil anormalement long dans le vagin, confirmation par échographie.

Perforation

Rare : 1,2 ‰.
Liée à :

- l'inexpérience de l'opérateur,
- l'introduction en force.
- Des causes utérines : fragilisation du myomètre par des grossesses multiples et des césariennes, utérus très antéversé ou rétroversé, utérus hypoplasique,

La perforation est généralement contemporaine de l'insertion. Elle provoque alors de vives douleurs. Elle peut s'effectuer à distance, elle est alors souvent asymptômatique.
Diagnostic clinique : disparition des fils.
Echographie voire ASP pour localiser le DIU.
Traitement : ablation du DIU.
Sous hystéroscopie en cas de perforation incomplète
Sous cœlioscopie, voire laparotomie en cas de perforation complète (à discuter).

Infection génitale

Complication la + grave du fait du risque de stérilité.
Fréquence : 3 à 9 %.
Populations à risque : femmes jeunes (< 25 ans), nulligestes, ayant des rapports sexuels fréquents avec des partenaires différents.
Rôle pathogénique…

- Des microtraumatismes,
- Des modifications inflammatoires de l'endomètre provoquées par le DIU,
- Du fil de repère qui rompt la barrière cervicale et peut jouer un rôle vecteur,
- De l'augmentation de la durée des règles.

1er stade de l'infection : endométrite.
Phase de début :

- Signes discrets (algies pelviennes, fébricule, métrorragie),



- Glaire infectée, leucorrhées malodorantes,
- retrait du DIU avec mise en culture : association de germes fréquente
- Traitement : antibiothérapie (Augmentin + Oflocet),

Phase d'état : salpingite, abcès tubo-ovarien, pelvipéritonite (Cf chapitre Salpingite page 71)

Échecs : grossesse

0.3 à 2 %)

La patiente doit être prévenue du risque de grossesse intra-utérine (et extra-utérine), quel que soit le type de stérilet et doit donc consulter rapidement en cas de troubles du cycle (aménorrhée, mètrorragies).

7.15 Quelles sont les principales Contre-indications ?

Contre-indications absolues

- Grossesse,
- Infection génitale haute,
- Trouble de la crase sanguine,
- Cardiopathies valvulaires (risque de greffes oslériennes),
- Maladie de Wilson (DIU au cuivre),
- Cancer de l'utérus.

Contre-indications relatives

Anomalies de la cavité utérine (fibrome, malformation) :

- Traitements anticoagulants,
- ATCD de GEU,
- ATCD d'infection génitale haute,
- Partenaires multiples,
- Nulligeste,
- Maladies et syndromes imposant une corticothérapie ou un traitement anti-inflammatoire au long cours.



7.16 Quelles sont les principales méthodes de contraception vaginale ?

2 à 3 % d'utilisation en France.

Méthodes

- spermicides : crème, ovules, tampons
- diaphragme, cape
- préservatif féminin

Indications

- vie sexuelle épisodique,
- suites de couches ou d'IVG,
- contraception de relais,
- contre-indications à la pilule et au DIU

Contre-indications

- Femmes non motivées
- retard mental,
- mycose vaginale récidivante.

7.17 Comment utiliser les méthodes de contraception vaginale ?

Spermicides (non remboursés Sécurité Sociale)

Produits tensio-actifs qui se déposent sur la muqueuse vaginale et ont une action spermicide et éventuellement bactéricide.
La plupart des produits ont comme principe actif le chlorure de benzalkonium :

- Alpagelle® : crème contraceptive, tube avec applicateur-doseur ou doses unitaires,
- Pharmatex® : ovules contraceptifs, crème, unidose,
- CdB® Théramex : ovules contraceptifs,
- Tampons Pharmatex : tampons imprégnés et crème contraceptive,
- Tampon Today : éponge au 9 nonoxynol,

Mode d'action : immobilisation de la queue et éclatement de la tête du spermatozoïde
Recommandation générale et mode d'emploi :
Éviter la toilette intime avec du savon et l'utilisation d'ovules antiseptiques car détruisent le principe actif et l'action contraceptive du chlorure de benzalkonium.



En fonction des produits

Crème et ovules

- Application au fond du vagin, au moins 10 min. avant le rapport,
- Protection de 4 h,
- Nouvelle application avant chaque rapport,
- Pas de toilette vaginale dans les 2 h qui précèdent le rapport et dans les 2 h qui le suivent
- Indice de Pearl : 2-6 %.

Tampons et éponges

- Pas de toilette vaginale dans les 4 h qui précèdent le rapport et dans les 2 h qui le suivent,
- Enfoncer le tampon profondément dans le vagin,
- Efficacité immédiate, se maintenant pendant 24 h,
- Ne jamais retirer moins de 2 h après le rapport,
- Indice de Pearl : 3,5 %.

Efficacité :

Échecs liés à une mauvaise utilisation : rôle essentiel du prescripteur qui doit sélectionner les utilisatrices et les informer.

Innocuité :

Innocuité totale.

Tolérance vaginale excellente (< 2 % d'effets indésirables : brûlure vaginale, picotement chez le partenaire).

Obturateurs féminins : diaphragmes

(remboursés 70 % SS) :

Très peu utilisé en France :

Plusieurs modèles commercialisés en fonction de leur taille : 50 à 90 mm de diamètre (Diafam).

Les 2 faces de la cupule doivent être imprégnées d'une crème spermicide, renouvelée lors de chaque rapport.

Le diaphragme doit être placé 2 h avant le rapport et retiré plus de 2 h après.

Indice de Pearl : 8 à 17 %.

Taux d'échec lié à la mise en place défectueuse du diaphragme.

Contre-indications :

— anatomiques : cystocèle, bride vaginale,
— liées à l'utilisatrice : indiscipline, pudeur....

Préservatifs féminins (Femidon)

Préservatif lubrifié sur les 2 faces, de forme oblongue fermé au niveau de l'extrémité interne.

L'anneau interne est placé au fond du vagin.

L'anneau externe repose au niveau de l'orifice vulvaire.

Acceptabilité > 50 %.

Nécessité d'une période d'apprentissage.



Très efficace contre les MST.
Adapté aux femmes qui ont une vie sexuelle irrégulière et espacée.

7.18 Quelles sont les méthodes de contraception naturelle ?

Coït interrompu (retrait)

Échecs : 15 %.
Continence périodique. Peu efficace, très astreignante et implique de longues périodes de continence, source de difficultés conjugales.

Méthode Ogino-Knauss

- Se base sur la durée de vie des spermatozoïdes dans la glaire (3 jours) et sur celle de l'ovocyte II (1 jour),
- Rapports interdits du 10ème au 18ème j d'un cycle de 28 j
- Inefficace en cas de troubles du cycle car l'ovulation survient à des dates variables.

Méthode des températures

- Rapports possibles seulement 2 j après la montée de la température,
- Limite les rapports à la période post-ovulatoire.

Méthode de la glaire cervicale (Billings)

- Abstinence dès l'apparition de la glaire, recherchée par la femme après introduction dans le vagin de 2 doigts puis écartement pour apprécier la filance,
- Abstinence à poursuivre 4 j après l'apparition de la dernière glaire humide.

Préservatifs masculins ou condoms (non remboursés)

Assurent une bonne protection contre les M.S.T.
En vente libre.
Nécessité d'un apprentissage.
Avec ou sans réservoir, opaque ou transparent, lisse ou finement strié, de différentes couleurs.
Préférer les préservatifs comportant le label NF car ont été testés et tout risque de porosité est exclu.
Doit être placé sur la verge en érection avant toute pénétration dans le vagin.
Dès que l'intumescence se produit, retrait en maintenant le préservatif contre la base de la verge pour éviter tout reflux de sperme.
Indice de Pearl : 0,6 à 6,8 % (amélioré lorsqu'il est utilisé conjointement avec un spermicide).



7.19 A quoi correspond la contraception d’urgence ?

Principe : L’objectif est d’utiliser une méthode empêchant la nidation de l’œuf.
Deux possibilités sont envisageables :

1. **Les contraceptifs hormonaux :**
   - Tetragynon®, remboursé par la Sécurité sociale :
     - 2 comprimés (équivalent de Stédiril®) à prendre dans les 72 heures et à renouveler 12 heures plus tard, sur ordonnance exclusivement.
     - La tolérance est moyenne du fait des nausées et d’une tension des seins possibles.
   - Norlevo® correspondant à 0,75mg de levonorgestrel est devenu la référence +++ :
     - Disponibilité sans autorisation médicale (vente libre),
     - 2 pilules à prendre entre 12 et 24 heures d’intervalle (ou mieux 2 cp à la fois) remboursé SS sur ordonnance.
     - La tolérance est bonne,
     - Le taux d’échec est rare 1 à 3 %
     - Son générique, Vikela® n’est pas remboursé
2. **Le DIU :**
   - Il doit être mis dans les 5 jours après le rapport non protégé,
   - La tolérance est bonne,
   - L’efficacité est proche de 100 %,
   - A recommander aux patients qui envisagent ce mode de contraception pour l’avenir.

7.20 Les techniques de stérilisation féminine et masculine

Suppression délibérée et réfléchie de la fécondité sans atteinte des autres fonctions sexuelles ou endocrines (Palmer).

7.20.1 Stérilisation tubaire

Elle doit être considérée comme une intervention irréversible sur le plan de la restauration tubaire. **Plusieurs voies sont possibles : cœlioscopique (90 %), hystéroscopique (dispositif Essure®),**



par voie vaginale et très rarement par mini-laparotomie.
On réalisera de préférence la mise en place de clips ou d'anneau de Yoon (destruction tubaire + importante avec l'anneau qu'avec le clip) ou une electrocoagulation à la pince bipolaire avec resection tubaire.
Les conséquences potentielles : 0,5 à 1 % de complications graves, principalement liés à l'abord cœlioscopique et regrets (< 10 %), minimisés par le respect des bonnes pratiques recommandées par l'encadrement réglementaire. **Elles doivent faire l'objet d'une information.**

7.20.2 Vasectomie bilatérale

Pour le conjoint, la technique de stérilisation consiste en une vasectomie bilatérale ou ligature des déférents.

— Effets définitifs,
— Section des canaux déférents, sans modifier la fonction endocrine du testicule,
— Efficacité non immédiate : seulement après 90 j (délai correspondant à la période de maturation),
— Reperméabilisation possible mais résultats < 70 %.

7.20.3 Aspect juridique

La pratique des stérilisations est encadrée par des textes réglementaires : Loi n° 2001-588 (4 juillet 2001), et Circulaire d'application (septembre 2001).
La stérilisation est interdite chez les mineurs, et ne peut être pratiqués que si la personne intéressée a exprimé une volonté libre et délibérée en considération d'une information claire et complète sur ses conséquences.
Les personnes demandeuses d'une stérilisation :

— doivent faire l'objet d'une **consultation médicale initiale**, au cours de laquelle la personne sera informée des risques médicaux qu'elle encourt et des conséquences de l'intervention, et un dossier d'information écrite (servant de support à l'information orale) lui sera remis,
— doivent disposer d'un **délai de réflexion de 4 mois** après la consultation médicale initiale, avant de confirmer leur volonté, par écrit.

Tout médecin sollicité par une personne demandeuse d'une stérilisation **dispose d'une clause de conscience**, mais doit l'informer de son refus dès la consultation initiale.
Leur réalisation n'est possible chez les **handicapés mentaux majeurs** sous tutelle que s'il existe une contre-indication médicale absolue aux méthodes de contraception, ou une impossibilité de les mettre en œuvre efficacement. Elle fera alors l'objet d'une décision du juge des tutelles qui se prononce après avoir entendu parents ou représentant légal, confirmé le consentement de la personne concerné, et présenté le dossier à une commission spécifique.



7.21 Comment adapter le choix contraceptif en fonction de certaines situations ?

7.21.1 En fonction de la période de la vie génitale

Adolescente

La contraception hormonale est la méthode de choix, le préservatif est surtout utile à prévenir le risque MST.
Pilule minidosée, remboursée (Trinordiol®, Minidril®) ou adaptée à une acné fréquente à cet âge (Holgyeme®, Diane 35®).

Après 35 – 40 ans

Tenir compte de l'insuffisance lutéale physiologique, du tabagisme, du poids, du terrain cardiovasculaire et mammaire.

- les macroprogestatifs discontinus (cf contraception progestative) 20 jours sur 28 ont leur place.
- Le DIU au progestatif pour celles, fréquentes, qui ont des ménorragies.
- La pilule garde une place notable en l'absence de facteur de risque.

Postpartum : c.f. cours « Suites de couches »

La prescription est relativement codifiée :

- Avant 2 mois : méthode naturelle ou spermicide, microprogestatif à partir du 10e j ou pilule minidosée à partir du 21ème j,
- Après 2 mois : toute méthode est possible si l'allaitement est arrêté, sinon DIU ou pilule minidosée,

Post-abortum

La fertilité est rétablie dès le 1er cycle s'il s'agissait d'une grossesse < 13 semaines.
La contraception pourra être démarré immédiatement.

Sportive de haut niveau

Existence de troubles du cycle fréquents pouvant aller jusqu'à l'aménorrhée avec hypo-œstrogénie et risques de déminéralisation osseuse.
Contraception œstro-progestative logique pour compenser le déficit hormonal.
Pilule « non stop » pour éviter la survenue d'une hémorragie de privation qui peut être gênante lors des compétitions, ce qui est facile à faire avec les monophasiques.

7.21.2 En fonction de l'association à certaines thérapeutiques

Produits diminuant l'efficacité des œstroprogestatifs (++)

- Inducteurs enzymatiques du métabolisme hépatocytaire des stéroïdes contraceptifs :
  - Rifampicine,



- Barbituriques anticonvulsivants (phénytoïnes, phénobarbital, primidone, carbamazèpine).
- Millepertuis (utilisé dans les petites dépressions).

Ces prescriptions doivent inciter à revoir le mode de contraception du fait d'un taux d'échec non négligeable avec la pilule.

— Inhibiteurs de la réabsorption intestinale des œstroprogestatifs :

- Cholestyramine,
- Antibiotiques oraux : ampicilline, néomycine, tétracyclines surtout.

L'ensemble de ces effets est fonction de la biodisponibilité des œstroprogestatifs (facteur personnel) et de la durée du traitement intercurrent. En pratique, ceci est de peu de conséquences.

Produits dont la toxicité hépatique ou l'efficacité est augmentée par les œstro-progestatifs :

- Association TAO-estroprogestatifs est contre-indiquée,
- Les œstroprogestatifs augmentent :
  - La toxicité hépatique des IMAO, des antidépresseurs tricycliques et de l'alpha-méthyldopa,
  - La demi-vie plasmatique du nitrazépam, du diazépam, du chlordiazépoxide.

7.21.3 En fonction de certaines pathologies

Insuffisance rénale

- Microprogestatifs en continus,
- Lutéran10® : 1 comprimé du 5e au 25e j du cycle.

Problèmes dermatologiques

- Séborrhée, acné, alopécie androgénique sont améliorées ± rapidement par l'acétate de cyprotérone (Holgyème®, Diane®),
- L'érythème noueux, la sclérodermie sont des contre-indications à la contraception hormonale,
- Lupus : Lutéran10® : 1 comprimé du 5e au 25e j du cycle.
  Androcur® : 1 comprimé 20 jours sur 28

Ophtalmologie

Avant de prescrire une contraception orale, il faut prescrire une consultation ophtalmologique dans 5 cas :

- diabète,
- myopie importante,
- glaucome,
- migraine ophtalmique,
- monophtalmie.



Consultation urgente en cas de survenue sous œstro-progestatifs de :

- Diplopie,
- Hémianopsie,
- Altération du champ visuel,
- Amaurose,
- Baisse de l'acuité visuelle.

ORL

Arrêt urgent des œstro-progestatifs en cas de baisse brutale de l'acuité auditive.

Diabète

- Le stérilet est possible s'il n'y a pas d'antécédent infectieux gynécologique.
- La pilule n'est possible qu'en cas de diabète insulino-dépendant bien équilibré, sans complication oculaire.
- Il existe une place à la stérilisation dès que le nombre de grossesse souhaité a été obtenu.

Mastopathies bénignes

- Méfiance avec la pilule estroprogestative (risque mal évalué)
- Les micropilules augmentent la dysovulation et le risque de mastodynie.
- Utilisation possible des :
  - Macroprogestatifs discontinus,
  - DIU

Dystrophie ovarienne

Contre-indication des microprogestatifs continus (faible action antigonadotrope).
Quand signes d'hyperandrogénie absents ou peu importants : minidosées à 30 gama voire normodosées
Quand signes d'hyperandrogénie présents :
Androcur* 50 mg/j, 20 jours par mois + dose percutanée de 17 bêta-estradiol 20 jours par mois.

7.22 Points essentiels

- Il n'y a pas de contraception idéale ; à chaque femme, à chaque couple sa contraception.
- Il y a des contre-indications à la pilule dont le dépistage repose plus sur l'interrogatoire que sur les bilans.
- Les accidents thrombo-emboliques veineux sont le principal préjudice de la pilule, quel qu'en soit le dosage et dès le premier mois d'exposition : interrogatoire et respect des contre-indications en diminuent le risque.
- L'association âge supérieur à 35 ans, pilule et tabac constitue un mélange détonnant. Entre tabac et pilule, il faudra choisir.
- Le stérilet a un risque de grossesse non négligeable parfois extra-utérine et quelques inconvé-



nients, ménorragies en particulier. Il doit être évité chez les nulligestes du fait des risques infectieux.

La contraception est le seul moyen préventif de l'IVG ; quand elle a été oubliée, il reste la pilule du lendemain, c'est une urgence.



Chapitre 8

IVG

Objectifs :

- Préciser les modalités réglementaires.
- Argumenter les principes des techniques proposées.
- Préciser les complications et les répercussions de l’IVG.

8.1 Introduction

- L’interruption volontaire de grossesse, légale en France depuis 1975, reste toujours un problème de santé publique, compte tenu du nombre de femmes concernées chaque année. Reflet de l’évolution des mentalités et des pratiques, la nouvelle loi du 4 juillet 2001 sur la contraception et l’IVG a été élaborée dans le souci de faciliter l’accès à l’IVG ainsi qu’à la prescription et la délivrance de contraceptifs.
- Cet acte médical n’est jamais anodin pour la femme, tant d’un point de vue médico-chirurgical que psychologique, d’où l’attention qui doit être portée au choix de la technique d’avortement, mais aussi à l’accueil et à l’écoute de la patiente.

L’IVG (interruption volontaire de grossesse) ne peut être pratiquée qu’à l’issue d’une procédure qui vise d’une part la prescription de la méthode la plus adaptée et d’autre part à s’assurer que l’intéressée désire effectivement cette intervention. Cette procédure a été récemment mise à jour par la loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l’IVG et à la contraception. Une nouvelle loi s’imposait car celles de 1967 et 1974 sur la contraception et celles de 1975 et 1979 sur l’IVG n’étaient plus totalement adaptées, selon le gouvernement, à la réalité sociale et à la réalité médicale. Partant de ce constat, le gouvernement avait demandé en 1998 des enquêtes plus approfondies dans ces 2 domaines. Quelques chiffres ressortaient de ces travaux : 220 000 IVG pour 730 000 naissances, en 1998 ; la proportion de ces interventions par rapport aux accouchements varie largement d’une région à l’autre (20 en Alsace, 45 en Corse, 70 en Guadeloupe). En 1990, 22 des IVG concernaient des femmes en ayant déjà subi au moins une ; 10 000 mineures par an étaient confrontées à une grossesse non désirée et 7000 d’entre elles avaient eu recours à une IVG ; 5 000 femmes par an, avec une grossesse non désirée qui dépassait 12 semaines d’aménorrhée (SA), étaient obligées de l’interrompre dans un pays européen proche.
Le gouvernement a donc présenté un projet de loi en juillet 2000, afin de faciliter l’accès à la contraception et à l’IVG qui allait aboutir à la nouvelle loi publiée au Journal officiel le 7 juillet 2001.



Législations européennes en matière de délai d'IVG			
14 SA	18 SA	22 SA	24 SA
Autriche Belgique France Danemark Grèce Luxembourg	Suède	Espagne	Grande-Bretagne Pays-Bas

8.2 Cadre légal

8.2.1 Consultation initiale

Tout médecin peut être amené à pratiquer une IVG. Le médecin sollicité est en droit de refuser la demande (clause de conscience), mais il doit en informer l'intéressée sans délai, et lui communiquer immédiate-ment le nom des praticiens susceptibles de réaliser cette intervention ou un établissement pratiquant les IVG. Le médecin qui fait la consultation initiale doit faire le diagnostic de la grossesse et préciser l'âge gesta-tionnel. L'IVG ne peut être réalisée qu'avant la fin de la 12e semaine de grossesse (14 SA). Un examen clinique complet doit être réalisé. Les antécédents médicaux, chirurgicaux et gynéco-obstétricaux sont détaillés. L'examen au spéculum vérifie la normalité du vagin, la position et l'aspect du col. Le toucher vaginal apprécie la souplesse de culs-de-sac vaginaux, la posi-tion et le volume utérin qui est comparé à l'aménorrhée annoncée. Le diagnostic différentiel se fait avec une grossesse multiple, une grossesse extra-utérine, une grossesse molaire, une grossesse arrêtée, un utérus fibromateux.
Le médecin doit donner à la patiente une information claire et adaptée sur les méthodes d'IVG et d'anesthésie, sans occulter les risques potentiels.
Le mode de contraception ultérieure est abordé et prescrit éventuellement dès la visite pré-IVG.
A l'occasion de la consultation médicale, un entretien d'information, de soutien et d'écoute doit être envisagé.
Le médecin remet à l'intéressée un dossier-guide sur la procédure légale de l'IVG, qui contient aussi les informations relatives aux différentes techniques d'intervention.
La loi n'impose aucun examen complémentaire particulier.
En vertu de l'obligation de moyens, le médecin doit cependant s'aider d'éventuels examens. La consultation pré-IVG est l'occasion de proposer un dépistage des maladies sexuellement transmissibles, dont l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), et des frottis cervico-vaginaux de dépistage. Tout écoulement vaginal suspect fait l'objet d'un prélèvement bactériologique (en cas de suspicion d'infection locale, un traitement préopératoire est prescrit). Le dosage de p-HCG peut être utile, mais le dosage unique n'apporte aucun renseignement sur l'évolution et la localisation de la grossesse. Un contrôle échographique est justifié en cas de doute sur l'âge réel



de la grossesse, son évolution ou sa localisation. Toutes les patientes doivent disposer d'un groupe sanguin Rhésus avec recherche d'agglutinines irrégulières.

8.2.2 Entretien d'information, de soutien et d'écoute (entretien social)

Jusqu'à présent, l'entretien social était obligatoire. Suite à la loi du 4 juillet 2001, cette consultation est systéma-tiquement proposée à la femme majeure, avant et après l'IVG. Il est obligatoire pour la mineure. Lors de cet entretien avec une personne qualifiée, une assistance ou des conseils appropriés à la situation de l'intéressée lui sont apportés. Pour garantir le plus large accès à ce temps de dialogue, les consultations peuvent aussi se dérouler dans les établissements privés pratiquant les IVG, ce qui était impossible avant juillet 2001.

8.2.3 Cas de la mineure non émancipée

Le droit civil prévoit qu'un mineur ne peut exercer lui-même les droits qu'il (elle) a sur son corps en raison de son incapacité juridique (Code civil, art. 371-2). La mineure non émancipée présente au médecin la confirmation écrite de demande d'IVG, en dehors de la présence de toute personne. Elle doit joindre l'autorisation du titulaire de l'autorité parentale ou de son représentant légal pour la pratique de cet acte. Si elle désire garder le secret, le médecin doit s'efforcer d'obtenir son consen-tement pour que l'un ou l'autre soit consulté, ou il doit vérifier que cette démarche a été faite lors de la consul-tation sociale. Si elle ne veut pas effectuer cette démarche, l'IVG peut être pratiquée à sa seule demande ; elle se fait alors accompagner par une personne majeure de son choix.
La mineure doit être conseillée sur le choix de cette personne. L'adulte choisi par la mineure n'engage pas sa responsabilité civile ou pénale. Il a juste une mission d'accompagnement et de soutien psychologique et ne se voit accorder aucun attribut de l'autorité parentale.

8.2.4 Délai de réflexion

L'IVG peut être pratiquée une fois que l'intéressée renouvelle sa demande par écrit. Le médecin ne peut accepter cette confirmation et donc effectuer l'IVG qu'après l'expiration d'un délai d'une semaine après la première consultation médicale. Ce délai de réflexion peut être raccourci à 2 jours si l'âge gestationnel est situé entre 12 et 14 semaines d'aménorrhée.

8.2.5 Structures de prise en charge

L'IVG peut avoir lieu dans des établissements d'hospita-lisation publics ou privés désignés par arrêté préfectoral. Ces structures doivent être en nombre suffisant pour prendre en charge les de-



mandes dans chaque département. Un praticien d'exercice libéral pourra prendre en charge des IVG par méthode médicamenteuse à son cabinet. Afin d'en garantir la sécurité sanitaire, une convention sera établie entre le praticien et un établissement qui pratique des IVG, dans des conditions qui vont être fixées par décret en Conseil d'État. La mise en œuvre de cette nouvelle possibilité nécessite l'intervention de dispositions réglementaires en cours de préparation, d'après la circulaire DGS/DHOS n° 2001-467 du 28 septembre 2001. Jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée, les structures qui pratiquent l'IVG sont soit intégrées soit en convention avec des établissements disposant d'un plateau technique permettant la gestion de l'ensemble des complications de cette intervention. Au-delà de 12 semaines d'aménorrhée, les IVG doivent être réalisées dans une structure disposant d'un plateau technique chirurgical. Ces structures doivent être connues de tous les centres du département. Les établissements de santé privés ne sont plus tenus à effectuer un nombre d'IVG inférieur au quart du total de leurs actes chirurgicaux et obstétricaux. Dans les territoires d'outre-mer, qui étaient sous l'incidence de la loi de 1920, des structures pour la prise en charge de l'IVG peuvent être organisées conformément à la loi du 4 juillet 2001.

8.2.6 Couverture des frais

La loi n° 82-1172 du 31 décembre 1982 réglemente la prise en charge de l'IVG par la Sécurité sociale. La nouvelle loi sur l'IVG et la contraception permet à une mineure de demander l'IVG sans consentement parental. Dans ce cas, les frais afférents sont intégralement pris en charge par l'État. Les modalités de cette prise en charge, qui garantit l'anonymat de la mineure, sont fixées par décret.

8.2.7 Réglementation pour les étrangères

L'article L 162-11 du Code de la santé publique (CSP) mentionnait qu'une femme devait pouvoir attester d'une résidence régulière en France depuis au moins 3 mois pour avoir accès à l'IVG. Depuis juin 2000, cette disposition est supprimée. La réalisation d'une IVG concernant une femme étrangère n'est soumise actuellement à aucune condition de durée et de régularité de séjour en France.

8.2.8 Pratique illégale

L'IVG a été « dépénalisée ». Les sanctions du code pénal relatives à la pratique illégale de l'IVG et à l'incitation à l'auto-avortement sont transférées vers le Code de la santé publique, sans modification de fond. En outre, les peines encourues pour la propagande et la publicité pour l'IVG sont supprimées.



8.3 Quelles sont les techniques de l'IVG ?

Les femmes peuvent choisir la technique médicale ou chirurgicale ainsi que le mode d'anesthésie après avoir reçu des explications éclairées de la part du médecin prescripteur. A ce jour l'IVG chirurgicale avec une anesthésie générale est largement prédominante : 81 % d'IVG chirurgicales dont 75 % avec une anesthésie générale. De fortes disparités existent : l'IVG médicamenteuse varie d'un centre à l'autre de 0 % à 60 % et le taux d'anesthésie générale de 5 % à 100 %.

8.3.1 La méthode médicamenteuse

C'est l'alternative médicale à l'aspiration utérine pour l'IVG, réalisable au plus tard au 49-ème jour d'aménorrhée révolu (7 SA)
Cette méthode repose sur l'association d'un antiprogestérone et d'une prostaglandine et se propose d'obtenir une hémorragie avec expulsion complète, sans révision utérine.

a. **Antiprogestérone** (mifépristone Mifégyne, ex RU486 - comprimés de 200 mg)
b. **Prostaglandines**

8.3.1.1 Déroulement de la méthode

- **J1 :** Une première visite pour la prise de mifépristone : 200 mg selon les recommandations ANAES ou 600 mg, conformément à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du produit, en prise unique. L'administration de la mifépristone sera effectuée par le médecin ou par le personnel infirmier sous délégation médicale. Avant la prise de la mifépristone, l'intéressée doit avoir signé un formulaire de consentement qui attestera qu'elle a été totalement informée de la méthode et des ses risques.
- **J3 :** 36 à 48 heures après la prise de mifépristone, a lieu la prise de misoprostol, 400 mg en prise unique, par voie orale ou intravaginale. L'hémorragie, témoin de l'effet du traitement médical, survient dans les 3 à 4 .heures suivant la prise du misoprostol, mais elle n'est nullement une preuve d'expulsion complète.
  Si l'administration du misoprostol se fait dans le centre prescripteur la patiente peut rester sous surveillance médicale sans qu'elle soit forcement alitée, ni perfusée. On surveille les saignements et on constate éventuellement l'expulsion. Un traitement antalgique est administré, si besoin. La patiente reçoit une injection de gammaglobulines anti-D si elle est Rhésus négatif. Au bout de 3 heures elle peut partir avec une ordonnance de contraceptif et un rendez-vous pour la consultation de contrôle.
  L'efficacité de la méthode médicamenteuse peut être ameliorее sans augmenter les effets secondaires et avec la même acceptabilité si une deuxième dose de misoprostol (400 µg) est administrée aux patientes qui n'ont pas expulsé dans les 3 heures après la première prise. Le taux de succès passe alors à 98,5 %, au lieu de 95 % avec une seule dose de 400 mg de misoprostol.
  La prise de misoprostol peut se faire à domicile, si la patiente le désire, après avoir pris un certain nombre de précautions (voire annexe n°1). Dans ce cas, le jour de l'administration de la mifépristone, les comprimés de misoprostol sont confiés à la patiente pour qu'elle les

prenne à domicile 36 à 48 heures plus tard, par voie orale.

- **J10 - 14 :** Une consultation de contrôle doit avoir lieu impérativement dans un délai de 10 à 14 jours après la prise de mifépristone pour vérifier, par un examen clinique et éventuellement échographique, que l'expulsion a été complète.
  Même si l'AMM de la mifépristone limite son utilisation à 7 SA, l'ANAES préconise également son emploi entre 7 et 9 SA et, dans des conditions particulières, entre 12 et 14 SA.
- **Entre 7 et 9 SA** la technique médicamenteuse doit être utilisée exclusivement en milieu hospitalier. Le protocole recommande est : mifépristone 200 mg per os suivie 36 à 48 heures plus tard d'une prise de misoprostol 400 µg, par voie orale ou vaginale.
  Si l'expulsion ne s'est pas produite 3 heures après la première administration de misoprostol, une deuxième dose de 400 mg peut être administrée par la même voie. L'efficacité de ce protocole entre 7 et 9 SA est de 90,5 %.
- **Entre 12 et 14 SA** le protocole repose sur la prise de mifépristone 200 mg per os suivi de misoprostol 800 mg par voie vaginale 36 à 48 heures plus tard. Il faut prevoir une hospitalisation et une analgésie péridurale doit être disponible car la méthode est très douloureuse. Une révision utérine est envisagée soit systématiquement, soit en fonction du contrôle échographique. Une étude multicentrique nationale sur la validation de ce protocole d'IVG est en cours.

8.3.1.2 Contre-indications et précautions d'emplois de la méthode médicamenteuse avant 7 SA

La mifépristone ne doit jamais être prise si : insuffisance surrénale, allergie connue à la mifépristone ou à l'un des constituants du comprimé, asthme sévère non équilibré par traitement, grossesse non confirmée biologiquement ou par échographie, suspicion de grossesse extra-utérine.
La mifépristone est généralement déconseillée si insuffisance rénale, insuffisance hépatique, malnutrition. Bien qu'aucun accident cardio-vasculaire n'ait été rapporté avec le misoprostol, il est demandé au médecin, pour les fumeuses de plus de 10 cigarettes par jour et âgées de plus de 35 ans, d'évaluer le rapport bénéfice/risque par rapport à la méthode chirurgicale.

8.3.1.3 Risques et complications liés à la méthode

Selon les essais, le taux d'échec varie de 1,3 à 7,5 %. L'échec se définit par : grossesse évolutive (0 à 1,5 %), grossesse arrêtée, mais incomplètement expulsée (1,3 à 4,6 %) ou geste endo-utérin à visée hémostatique (0 à 1,4 %). Les métrorragies parfois abondantes peuvent être prolongées (jusqu'à 12 jours) après la prise de mifépristone. On recommandera à la patiente de ne pas s'éloigner du centre prescripteur et de le contacter en cas de métrorragies très importantes. En raison du risque hémorragique parfois grave (0 à 1,4 % des cas) les patientes atteintes d'anémie ou de troubles de la coagulation à type d'hypocoagulabilité doivent être particulièrement surveillées.



Type d'intervention en fonction du terme (d'après les recommandations ANAES)

	Méthode médicamenteuse ou Régulation menstruelle		Méthode chirurgicale ou Méthode médicamenteuse		Méthode chirurgicale		Méthode chirurgicale ou Méthode médicamenteuse		
4		7		9		12		14	SA

8.3.2 La technique chirurgicale

La technique chirurgicale repose sur la dilatation du col et l'évacuation du contenu utérin par aspiration dans des conditions strictes d'asepsie. L'évacuation de l'utérus par la seule aspiration est souvent incomplète entre 12 et 14 SA. Elle doit être complétée par une extraction des débris fœtaux avec une pince.
L'aspiration a largement supplanté le curetage. Elle présente l'avantage d'une évacuation rapide avec un traumatisme utérin minimum.

8.3.2.1 Aspiration endo-utérine avant 7 SA

Elle correspond à ce qui est décrit sous le terme de régulation menstruelle.

8.3.2.2 Aspiration endo-utérine entre 7 et 14 SA

- La dilatation cervicale (essentiellement médicamenteuse)
- L'aspiration (avec contrôle échographique)

8.3.3 Mesures complémentaires

1. **Prise en charge de la douleur**
   Les facteurs de risques de survenue d'une douleur intense lors d'une IVG sont connus : le jeune âge, la peur de l'acte, un utérus rétro-versé, les antécédents de dysménorrhée, les grossesses les plus précoces et le plus avancées, l'hypoplasie cervicale, les antécédents de conisation. L'indication d'une anesthésie générale ou locale doit tenir compte de ces facteurs et du choix de la patiente.
2. **Une fiche d'information** sur les suites normales de l'IVG sera remise à la patiente ainsi qu'un numéro de téléphone à appeler en cas d'urgence.
3. **Prévention de l'incompatibilité Rhésus.** Quel que soit le type de l'IVG, la prévention Rhésus doit être systématique chez toutes les patientes Rhésus négatif, dans les heures qui suivent l'IVG (une injection intraveineuse stricte d'une dose standard de 100 mg de immunoglobu-



lines anti-D). Lors d'une IVG médicamenteuse avec prise du misoprostol à domicile, l'injection de gammaglobulines se fait le jour de la prise de mifépristone.

4. **Prévention des complications infectieuses.** L'antibioprophylaxie systématique n'est pas justifiée à la suite d'IVG. Une antibiothérapie est prescrite en cas d'antécédents connus d'infection génitale haute ou de cardiopathie valvulaire. Face à un risque de MST on doit proposer un prélèvement vaginal et/ou la recherche de Chlamydiae trachomatis par PCR dans les urines suivi d'un traitement de la patiente et du(des) partenaire(s) en cas de positivité.
5. **Contraception.** L'utilisation d'un moyen de contraception est fortement recommandée dans le cadre de l'IVG. La contraception œstroprogestative peut être débutée le jour même de l'IVG ou le lendemain. La pose d'un dispositif intra-utérin est possible en fin d'aspiration. La pose d'un dispositif sous-cutané (Implanon) peut se faire le jour même de l'IVG.
6. **La visite de contrôle** est prévue entre le 14e et le 21e jour post IVG. Il faut vérifier la vacuité utérine par un examen clinique et si besoin par une échographie. Il faut également insister sur le problème de la contraception et s'assurer de sa bonne utilisation. La visite de contrôle permet de s'assurer que l'IVG n'est pas suivie de complications. C'est aussi le moment d'évaluer le retentissement psychologique de l'IVG sur la patiente et lui proposer, si besoin, un accompagnement spécifique.
7. **La déclaration obligatoire de l'IVG à la DRASS** se fait à l'aide d'un bulletin statistique anonyme, signé par le médecin qui a pratiqué l'IVG.

8.4 Complications

Les avortements clandestins d'autrefois ont fait place à des gestes codifiés, précis, dans des structures adéquates. Cela a entraîné la diminution du nombre et de la gravité des complications liées à l'interruption de grossesse.

8.4.1 La mortalité

La mortalité imputée aux IVG clandestines commence à être répertoriée à partir des années 50 mais il n'y a pas d'estimations exactes pour la période précédant la législation sur l'IVG. Dix morts ont été déclarées en France par avortement légal pour la période 1975-1985. L'OMS retient les valeurs de 0,6 à 1,2 décès pour 100 000 avortements légaux avant 13 SA. Le risque létal est principalement en rapport avec le terme de la grossesse et avec l'expérience de l'opérateur. Le risque est double pour les médecins réalisant moins de 50 avortements annuels par comparaison avec ceux qui ont une pratique de 100 à 150 par an.

8.4.2 Complications immédiates

1. **Au cours d'une anesthésie générale** le taux de mortalité est de 0,6 pour 100 000 avortements soit 4 fois plus que sous anesthésie locale. La prévention de ce risque se fait en éliminant les



pratiques précaires et en mettant en place de liens entre les départements d'anesthésie et les structures de prise en charge de l'IVG.

2. **Hémorragies.** Elles surviennent pendant et dans l'heure qui suit l'intervention. Leur fréquence est plus importante si anesthésie générale et augmente avec l'âge gestationnel.
   Les hémorragies dans les suites immédiates de l'IVG, outre la plaie du col, sont dues soit à une atonie utérine, soit à une rétention ovulaire. L'atonie répond parfaitement à une injection d'utérotonique.
3. **Lésions cervicales.** Elles sont habituellement bénignes, saignant peu et laissant une cicatrice sans conséquences. Pour un petit nombre, une suture hémostatique est nécessaire. Pour l'IVG du premier trimestre, l'OMS donne un taux de lésions cervicales entre 0,10 et 1,18 %. Elles sont plus fréquentes en cas d'anesthésie générale.
4. **Perforations utérines.**
5. **La fausse route** correspond à l'effraction du col et de l'isthme lors de la dilatation. Celle-ci nécessite la réalisation de l'IVG sous contrôle échographique, afin de retrouver le trajet cervical normal.
6. **Le malaise vagal** est en relation le plus souvent avec la dilatation. Une information précise, un bon accompagnement de la patiente, une prémédication anxiolytique, une préparation cervicale médicamenteuse et l'anesthésie locale diminuent facilement le risque.
7. **L'embolie gazeuse** est extrêmement rare lors d'une IVG. Elle est possible s'il y a une erreur dans l'utilisation de la source de vide. La production du vide doit être obtenue par un matériel à dépression réglable.

8.4.3 Complications tardives

1. **Les infections** post IVG ont une expression clinique similaire à l'ensemble des infections génitales. Elles peuvent aller d'une simple réaction fébrile à des tableaux plus sévères comme l'endométrite. La précocité du traitement réduit le plus souvent les séquelles
2. **La rétention placentaire** complique 0,75 % des IVG. Elle se manifeste par des métrorragies, des pelvialgies et une absence d'involution de l'utérus et s'accompagne d'une élévation du risque infectieux. Une révision utérine sous échographie est proposée.
3. **L'iso-immunisation Rhésus** en l'absence de séroprévention serait d'environ 7 %.
4. **Retentissement sur la fertilité.** La stérilité post avortement est difficile à apprécier.
5. **La méconnaissance d'une grossesse ectopique et molaire.** Même si cette éventualité est extrêmement rare, elle est toujours à redouter. La généralisation de l'échographie et le recours éventuel à l'examen anatomo-pathologique du produit d'aspiration ont considérablement réduit ce risque.
6. **Séquelles psychoaffectives.** Le traumatisme psychique subi par la patiente et très variable en fonction de sa personnalité, de son histoire individuelle mais aussi de la prise en charge et du déroulement de l'IVG. De nombreuses femmes éprouvent un sentiment de culpabilité. Il est communément admis que pour les femmes en bonne santé physique et mentale l'IVG n'a que très peu de conséquences psychologiques, mais il n'en va pas de même pour les patientes atteintes d'une pathologie psychiatrique, notamment du registre psychotique. Dans ce cas, une prise en charge psychiatrique préventive est souhaitable.

8.5 Points essentiels

- La femme enceinte que son état place dans une situation de détresse peut demander l'interruption de sa grossesse avant la fin de la 12ème semaine de grossesse (14 SA),
- L'IVG ne peut être pratiquée que par un médecin,
- L'entretien social pré-IVG est systématiquement proposé et il reste obligatoire pour la mineure non émancipée,
- Le principe du consentement parental pour la mineure qui demande une IVG est maintenu, mais la loi donne la possibilité au médecin de pratiquer l'IVG sans l'avoir obtenu,
- La méthode médicamenteuse s'applique de préférence avant 7 SA mais elle peut être utilisée, jusqu'à 9 SA,
- La méthode chirurgicale avec une anesthésie locale ou générale reste la méthode de choix entre 7 et 14 SA,
- La visite de contrôle est essentielle (efficacité, contraception, MST).



Chapitre 9

Stérilité du couple

Objectifs :

- Argumenter la démarche médicale et les examens complémentaires de première intention nécessaires au diagnostic et à la recherche étiologique.

9.1 Introduction

On parle de fécondité lorsque l'individu a conçu. Le contraire est l'infécondité, qu'elle soit volontaire ou involontaire.
Un individu fertile est un individu apte à concevoir. On parle de stérilité lorsqu'un couple reste sans enfant après deux ans de rapports complets, de fréquence suffisamment rapprochée et sans contraception d'aucune sorte. La stérilité est toujours involontaire.
Une stérilité est dite « primaire » lorsqu'il n'y a jamais eu de grossesse.
Dans notre pays, il est actuellement admis que 15 à 20 % des couples consulteront à un moment donné pour une difficulté à concevoir. Parmi ces couples, 2/3 obtiendront une grossesse alors que l'autre tiers ne pourra pas réaliser son projet parental par la médicalisation.
Dans l'espèce humaine, la fécondabilité, c'est-à-dire la probabilité de concevoir à chaque cycle menstruel, est en moyenne de 25 % par cycle. On connaît actuellement le pourcentage cumulatif de grossesse à l'échelon d'une population en fonction du temps d'exposition. Ainsi, 10 % des couples qui concevront spontanément attendront 18 mois et à 2 ans, 90 % des couples auront conçu.
Globalement, la cause de stérilité est :

- d'origine féminine dans environ 30 % des cas,
- d'origine masculine dans environ 20 % des cas,
- d'origine mixte dans environ 40 % des cas.

La stérilité reste inexpliquée dans un peu moins de 10 % des cas.
Les buts de la première consultation pour stérilité sont :

- de confirmer le diagnostic de stérilité,
- de dépister une cause simple (mauvaise connaissance de la période de fécondabilité par exemple…),
- de pratiquer un bilan de base qui sera complété selon les premiers résultats et l'évolution cli-



nique.

9.2 Rappels

Bien que nous ne connaissions pas encore tous les facteurs qui permettent d'aboutir à une fécondation, certains sont bien cernés :

Chez la femme il faut

- une ovulation régulière, de qualité correcte,
- des trompes bien perméables,
- un appareil génital permettant les RS complets, et donc le contact spermatozoïdes-glaire,
- une glaire cervicale de bonne qualité,
- une muqueuse utérine réceptive, propre à la nidation.

Chez l'homme il faut

- un testicule normal,
- une sécrétion normale de FSH et de testostérone,
- un liquide séminal de bonne qualité, donc une prostate et des vésicules séminales fonctionnant bien,
- l'absence d'anomalies de l'épididyme, des déférents, des canaux éjaculateurs,
- l'absence d'anomalies de l'éjaculation (éjaculation rétrograde).

Chez le couple il faut

des rapports complets, à intervalles assez rapprochés pour que l'un d'entre eux intervienne dans la période de fécondabilité de la femme.

9.3 Comment conduire la première consultation d'un couple pour stérilité ?

Comme toujours cette consultation se déroule en deux temps : un temps d'interrogatoire avant la réalisation de l'examen clinique.

9.3.1 Anamnèse

Elle doit être complète et méthodique.



L'ancienneté de la stérilité est un paramètre pronostique important à relever.

Pour chacun des membres du couple, il faut demander

- l'âge car la baisse de la fécondité intervient dès 35 ans chez la femme et de façon plus tardive mais néanmoins réelle chez l'homme,
- la profession : notion d'exposition à la chaleur, aux pesticides...,
- les antécédents familiaux et notamment l'existence de difficultés de conception chez d'autres membres de la famille,
- les antécédents personnels médicaux à la recherche d'une maladie chronique (diabète par exemple) ou d'un antécédent de maladie infectieuse traitée (tuberculose ou oreillons par exemple),
- les antécédents chirurgicaux extra-génitaux : appendicectomie compliquée...,
- la fréquence des rapports sexuels, les troubles de la sexualité,
- la consommation de tabac, alcool et autres drogues.

Pour la femme

- une notion éventuelle d'exposition au diéthylstilbœstrol in utero (risque de DES syndrome),
- les antécédents gynéco-obstétricaux sont détaillés : âge des premières règles, longueur du cycle, syndrome prémenstruel, durée des règles, mode de contraception utilisé antérieurement, grossesses antérieures et leur issue (IVG, fausse-couche spontanée, GEU, accouchement), notion d'infection génitale basse ou haute (salpingite),
- les examens déjà pratiqués, leurs résultats ; les explorations chirurgicales avec si possible le compte-rendu opératoire ; les traitements déjà prescrits, leur tolérance et les résultats,
- dès la première consultation il convient de se préoccuper du statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole pour envisager, en cas d'absence d'anticorps protecteurs, une vaccination (avec les précautions d'usage).

Pour l'homme

- les antécédents andrologiques sont également détaillés : développement de la puberté, notion de traumatisme testiculaire ou d'intervention chirurgicale sur la bourse, antécédents d'infections urinaires ou génitales (modalités de diagnostic et traitement),
- la notion d'une cure chirurgicale pour hernie inguinale, éventuellement bilatérale est relevée (risque de ligature du canal déférent lors du geste si intervention dans l'enfance),
- la notion de paternité d'une précédente union est notée. Des difficultés éventuelles de conception sont relevées (délai à l'obtention, finalement spontanée, d'une grossesse ; médicalisation),
- des troubles de la miction doivent entraîner un bilan urologique car, par exemple, une simple sténose de l'urètre peut être la cause de la stérilité.



9.3.2 Examen clinique

Chez la femme

Il faut réaliser un examen gynécologique classique dans de bonnes conditions (vessie vide) avec quelques précisions :

— Etude du morphotype (rapport poids-taille ; pilosité à la recherche d'une hypertrichose ou d'un hirsutisme ou à l'opposé d'une dépilation),
— Inspection du périnée, à la recherche d'une malformation,
— Examen au speculum pour apprécier le vagin, le col et la glaire par rapport à la date des dernières règles,
— Toucher vaginal (taille, mobilité et sensibilité de l'utérus ; masse latéro-utérine),
— Examen des seins et aires ganglionnaires de drainage (nodules, galactorrhée provoquée uni ou bilatérale, uni ou pluricanalaire),
— Palpation de la thyroïde (augmentation de volume ?).

Chez l'homme

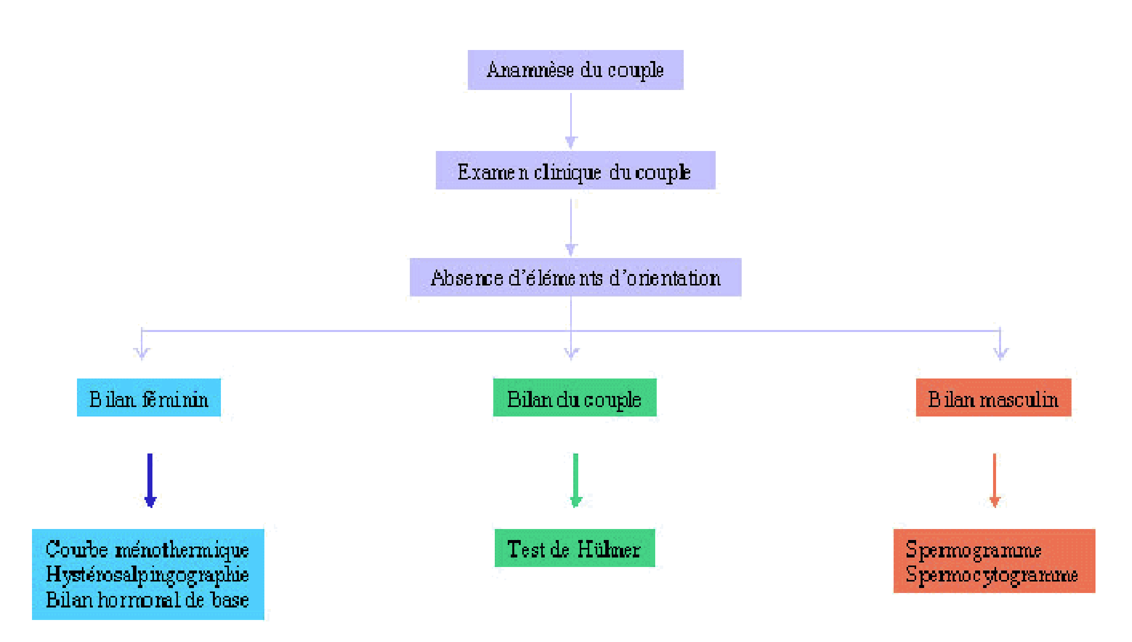
— Etude du morphotype et de la pilosité,
— Examen des organes génitaux externes (taille des testicules, palpation de l'épididyme, du déférent, recherche d'une varicocèle),
— Toucher rectal (consistance et sensibilité de la prostate, analyse des vésicule séminales),
— Rechercher une gynécomastie

Au terme de cette première consultation, le diagnostic de stérilité est confirmé ou différé. Certaines causes de non fécondation sont dépistées comme :

— des rapports sexuels en dehors de la période de fécondabilité de la femme par méconnaissance de la physiologie. Il suffit alors de réexpliquer à l'aide d'une courbe ménothermique éventuellement la période optimale pour une grossesse,
— l'absence de rapports sexuels, dont les causes sont variées. Il faut alors en premier lieu faire le bilan de cette problématique.



9.4 En l'absence de facteurs d'orientations, quel bilan paraclinique de première intention proposer ?



Démarche diagnostique initiale devant une stérilité du couple

A l'issue de cette première consultation des éléments permettent parfois une orientation plus spécifique des explorations complémentaires. Lorsque aucun facteur d'orientation n'est mis en évidence, un bilan de première intention est proposé.

9.4.1 Pour apprécier le versant féminin

Une courbe ménothermique

La courbe ménothermique doit être réalisée sur au moins 2 cycles. Pour être interprétable, la température basale doit être prise dans des conditions précises : toujours avec le même thermomètre, toujours par la même voie (auriculaire, rectale, buccale, axillaire...), le matin au réveil, avant de mettre le pied par terre.

Il convient de disposer de feuilles adaptées avec une échelle bien lisible au dixième de degré, entre 36° et 37°. Il faut noter sur la feuille, la date et le jours du cycle, les prises thérapeutiques, les phénomènes pathologiques intercurrents qui peuvent modifier la température (phénomènes inflammatoires, nuit agitée...).

Normalement, pendant les jours qui suivent les règles, la température basale se maintient aux environs de 36,5°. Puis de façon brutale la température monte : c'est le décalage post-ovulatoire. L'ovulation est repérée comme étant le point le plus bas avant l'ascension de la



courbe. Suit un plateau thermique de 12 à 14 jours. puis la température retombe la veille ou le premier jour des règles (photo n°1).

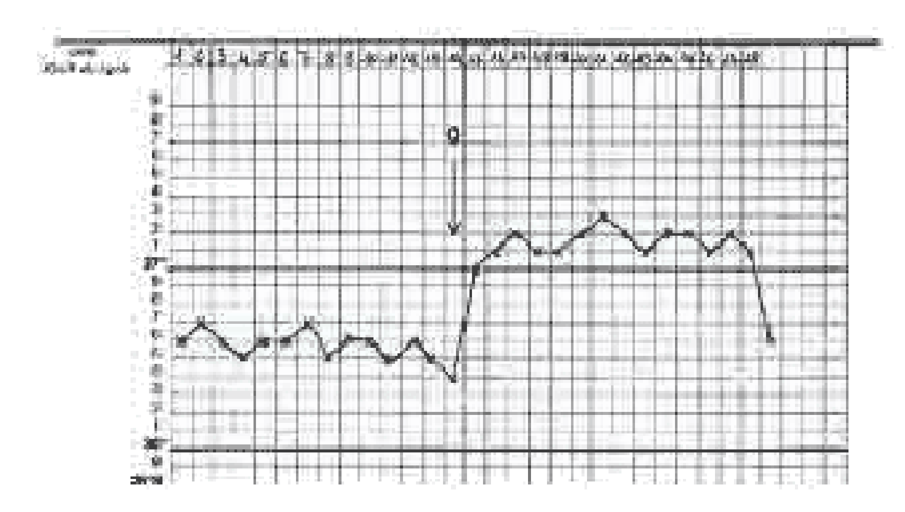


Photo n°1 : courbe ménothermique normale

En cas de dysovulation, la montée thermique se fait sur plusieurs jours et le plateau thermique est instable, inférieur à 10 jours. Une anovulation se remarque par une absence de décalage thermique.
L'établissement de cette courbe présente trois intérêts : caractériser les troubles du cycle, fixer certaines explorations dans le cycle et suivre les effets de certains traitements médicaux.

Une hystérosalpingographie

L'hystérosalpingographie est indispensable dans le bilan de stérilité. Elle se réalise en première partie de cycle, après les règles et en dehors de tout contexte infectieux. Il convient de vérifier l'absence d'allergie à l'iode sinon une préparation spécifique est nécessaire. Dans cette population à plus haut risque infectieux, de nombreux médecins réalisent cet acte sous couverture antibiotique de principe pour éviter l'apparition d'une salpingite au décours de la radiographie. Elle permet d'apprécier (Photos n°2, 3, 4)

— la cavité utérine : malformation, pathologie acquise (synéchie, polype, fibrome)
— la perméabilité tubaire c'est-à-dire le constat d'un brassage péritonéal (visualisation du produit de contraste dans la cavité péritonéale) et non la seule visualisation des trompes.



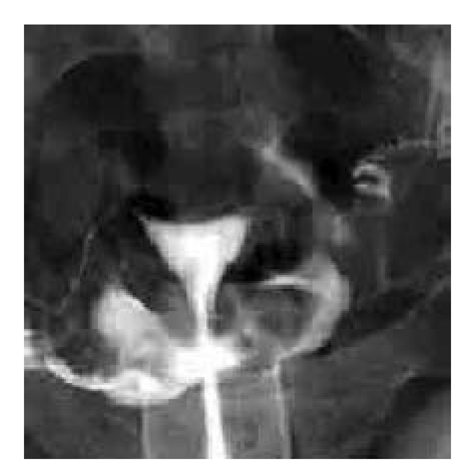


Photo n°2 : Hystérosalpingographie normale



Photo n°3 : Malformation de la cavité utérine (utérus cloisonné)



Photo n°4 : Hydrosalpinx G



Un bilan hormonal de base

En dehors d'un signe d'appel clinique particulier (hirsutisme, amnéorrhée-galactorrhée…) le bilan hormonal comporte l'évaluation au troisième ou au quatrième jour du cycle de FSH, LH et œstradiol plasmatiques. Une FSH élevée (supérieure à la moyenne plus 2 DS pour le laboratoire et souvent le seuil de 10 UI/l est retenu) et/ou une œstradiolémie majorée (75 pg/mL) signent, même en dehors de tout trouble patent clinique du cycle menstruel une accélération de la maturation ovocytaire. Alors des tests hormonaux plus sophistiqués seront prescrits pour tenter de déterminer le pronostic fonctionnel.

9.4.2 Pour apprécier le versant masculin

Un spermogramme et un spermocytogramme

Il doit être effectué dans de bonnes conditions : après 3 à 5 jours d'abstinence et au laboratoire de biologie. Une anomalie de la spermatogenèse doit être confirmée sur 2 prélèvements à 3 mois d'intervalle, en raison d'une part de la grande variabilité des paramètres spermatiques et d'autre part du cycle de la spermatogenèse (74 ± 4 jours).

Paramètres spermatiques	**Valeur normale**	**Pathologie**
Volume de l'éjaculat	2 à 6 mL	Hypo ou hyperspermie
Leucocytes	$< 10^5$ / mL	Leucospermie
Concentration en spermatozoïdes	$> 2*10^7$ / mL	Oligospermie Azoospermie si absence
Mobilité normale à 1 heure	> 60 %	Asthénospermie
% de formes mortes	< 30 %	Nécrospermie
% de formes anormales	< 70 %	Tératospermie

Une spermoculture complète l'examen, à la recherche de germes banals. La recherche de chlamydiae trachomatis est plus volontiers effectuée sur les urines, par technique PCR sur le premier jet.

9.4.3 Pour apprécier le couple

Un test de Hühner

Ce test aussi appelé test post-coïtal apprécie le comportement des spermatozoïdes dans les sécrétions génitales féminines. Il est effectué en phase immédiatement pré-ovulatoire, lorsque la glaire est la meilleure possible, après 2 à 3 jours d'abstinence et huit à 12 heures après le rapport sexuel. Il faut préciser à la patiente qu'elle ne doit faire aucune toilette vaginale après le rapport. Après mise en place du spéculum, la glaire est prélevée dans l'endocol. Les caractéristiques de la glaire et l'aspect du col sont appréciés permettant l'établissement du score d'Insler. Il doit être noté avec précision et être supérieur à 10/12 :



si la glaire est insuffisante ou de mauvaise qualité, on peut tenter une amélioration par l'apport exogène d'œstrogènes pendant 8 jours en début de cycle.

Le nombre et la motilité des spermatozoïdes sont appréciés sur plusieurs champs à l'aide d'un microscope à contraste de phase, à l'objectif 40.

A l'issue de ce premier bilan, l'ensemble des examens est satisfaisant et une orientation thérapeutique est proposée. Soit une anomalie est détectée, qui peut générer des examens de deuxième intention : échographie pelvienne, cœlioscopie, hystéroscopie, biopsie d'endomètre, bilan hormonal dynamique… chez la femme, examens spermiologiques (marqueurs séminaux, anticorps anti-spermatozoïdes, étude de la réaction acrosomique...), bilan hormonal, échographie scrotale et/ou prostatique… chez l'homme.

9.5 Points essentiels

- 15 à 20 % des couples consultent pour une difficulté à concevoir,
- La fécondabilité par cycle est de 25 % inexpliquées (10 %),
- Les données de l'interrogatoire permettent d'orienter le plus souvent vers un diagnostic étiologique,
- L'examen clinique doit être méthodique et complet chez la femme et l'homme,
- Les examens complémentaires d'orientation sont sur le versant féminin : la courbe de température, l'hystérographie et des dosages hormonaux (le 3-4ème jour du cycle),
- Les examens complémentaires d'orientation sont sur le versant masculin : le spermogramme et le test de Hühner.




FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Chapitre 10

Assistance Médicale à la Procréation

Objectifs :

- Argumenter la démarche médicale et expliquer les principes de l'assistance médicale à la procréation.

10.1 Que signifie « Assistance médicale à la procréation » ?

Les Procréations Médicalement Assistées ou techniques d'Assistance Médicale à la Procréation sont l'ensemble des techniques médicales et biologiques qui comportent la manipulation des gamètes, avec ou sans fécondation in vitro, dans le but d'obtenir une grossesse chez un couple qui sans cela risquerait de demeurer infécond.
Ces techniques peuvent aussi s'appliquer dans le cas de risques importants de transmission à l'enfant de maladies graves et incurables de façon à ne transférer que les embryons qui en seraient indemnes.
Les techniques d'Assistance Médicale à la Procréation incluent en théorie :

- Les inséminations artificielles (IAC, avec sperme du conjoint ou IAD, avec donneur),
- La fécondation in vitro (FIVETE, fécondation in vitro et transfert d'embryon),
- L'ICSI (Intra Cytoplasmic Spermatozoïd Injection).

Dans la pratique quotidienne, la prise en charge thérapeutique des couples peut débuter par la prescription d'une induction simple de l'ovulation avec des rapports sexuels « programmés ».
Ces techniques nécessitent au préalable la réalisation d'un bilan complet dans le but d'optimaliser la prise en charge par des choix éclairés. Elles sont en France, encadrée essentiellement par les Lois dites de Bioéthiques du 29 Juillet 1994 et le Guide de Bonnes Pratiques cliniques et biologiques en Assistance Médicale à la Procréation (GBP-AMP) (Arrêté du 12 Janvier 1999).
La stérilité est prise en charge à 100 % mais une demande d'entente préalable doit être établie par le médecin pour chacune des techniques envisagées.



10.2 Que faut-il savoir des techniques d'insémination artificielle ?

L'insémination artificielle consiste à introduire de façon instrumentale les spermatozoïdes dans le tractus génital féminin, éventuellement au niveau du col, mais essentiellement dans la cavité utérine pour favoriser la rencontre des gamètes mâles et femelles.

10.2.1 Démarches obligatoires pré-thérapeutiques

Après examen complet des deux partenaires, le couple doit confirmer par écrit sa demande d'A.M.P.. Pour chacun, il convient de vérifier des examens dits de sécurité sanitaire : sérologies HIV 1+2, hépatite B, hépatite C, syphilis. Une entente préalable doit être établie par le médecin. Les bilans spermatiques doivent dater de moins de 3 mois (spermogramme, spermoculture ; test de migration survie) et les sérologies doivent dater de moins de 12 mois. Dans le cadre du don, deux démarches supplémentaires sont nécessaires : une consultation auprès d'un psychiatre ou d'un psychologue pour éliminer toute contre-indication au don et signature d'un consentement auprès du juge du TGI.

10.2.2 Technique

Préparation du sperme

L'insémination n'emploie que les seuls spermatozoïdes, préalablement sélectionnés du sperme frais ou congelé du conjoint ou d'un donneur.

Les gamètes sont mis en suspension dans un faible volume de milieu, 0,25 à 0,30 ml, juste suffisant pour remplir la cavité utérine.

Stimulation de l'ovulation

L'insémination intra-utérine en cycle spontané n'a démontré son efficacité que dans deux indications mécaniques : la stérilité cervicale isolée ou l'impossibilité d'avoir des rapports sexuels complets. Dans tous les autres cas, elle ne donne de bons résultats qu'associée à une stimulation de l'ovulation. La stimulation doit être monitorée (c'est-à-dire évaluée par échographie pelvienne et/ou dosages hormonaux plasmatiques) pour réduire le risque de grossesse multiple. (les attentes du monitorage)

Insémination

La préparation est introduite au niveau du corps utérin à l'aide d'un fin cathéter qui franchit le col utérin.

Le moment de l'insémination est un des facteurs essentiels du succès : 36 h après le déclenchement artificiel de l'ovulation, ou le lendemain du pic spontané de LH.



10.2.3 Indications

Ces techniques ne peuvent se concevoir que si les trompes utérines sont perméables et qu'un nombre suffisant de spermatozoïdes mobiles est récupéré après préparation du sperme. Il faut injecter au moins 1 million de spermatozoïdes mobiles (500 000 spermatozoïdes d'après le GBP-AMP) pour espérer obtenir une grossesse.

Insémination artificielle avec sperme du conjoint (IAC)

La première indication est la stérilité cervicale, par absence de glaire ou notion de glaire hostile, l'insémination permettant alors aux spermatozoïdes de passer l'obstacle que représente le col utérin.

Les autres indications, stérilités masculines, stérilités féminines à trompes perméables, immunologiques, idiopathiques, reposent sur une logique moins établie : l'idée générale est d'assurer la présence dans les trompes d'un maximum de spermatozoïdes alors que la réponse ovarienne est sensée être optimalisée par la stimulation afin de majorer les chances de fécondation.

Insémination artificielle avec sperme de donneur (IAD)

Elle est indiquée en premier lieu lorsque le conjoint présente une stérilité définitive. Elle est également demandée en raison d'un risque élevé de transmission paternelle d'une maladie génétique grave inaccessible au diagnostic pré-implantatoire ou au diagnostic prénatal. Dans certains cas d'oligospermie extrême ou d'azoospermie avec échec d'une fécondations in vitro avec ICSI le couple peut alors se tourner vers une AMP avec tiers donneur. Enfin, avec l'épidémie de SIDA, certains couples dont le conjoint est séropositif, ont souhaité avoir accès à un sperme de donneur. Ces indications, discutées au cas par cas avec l'infectiologue sont en passe de diminuer depuis la parution d'un décret récent autorisant, sous certaines conditions strictes, l'A.M.P. intra-conjugale.

Le don est anonyme et gratuit. Le choix du donneur se fait sur une compatibilité de groupe sanguin et sur des caractéristiques phénotypiques (couleur de la peau, des yeux, des cheveux…).

La pénurie actuelle de donneurs engendre un délai d'attente pour les couples de 18 à 24 mois entre l'inscription et la réalisation des IAD. En dehors de l'impossibilité d'accéder à une publicité pour le don de gamètes, les volontaires doivent satisfaire à différentes exigences qui entraînent encore une diminution des dons effectifs :

- il faut être bénévole et âgé de moins de 45 ans,
- avoir fait la preuve de sa paternité au moins une fois,
- vivre en couple,
- avoir l'accord de l'épouse ou de la compagne,
- accepter les règles de l'anonymat.

10.2.4 Résultats

Ils dépendent de nombreux facteurs tels que l'âge de la patiente, le rang de la tentative, l'indication, la présence ou non de stimulation, le type de stimulation... Les taux de grossesses varient de 0 à



23 % avec une moyenne de 12 % par tentative.
L'insémination intra-utérine a remplacé l'insémination intra-cervicale même dans le cas de don de sperme sans anomalie de la glaire avec des taux de grossesses par cycle d'environ 11 % (Bilan 2000 des CECOS = Centres d'Etude et de Conservation des Œufs et des Spermatozoïdes humains).

10.3 Que faut-il savoir des techniques de FIVETE ?

10.3.1 Les principales indications

10.3.1.1 La fécondation in vitro

Dans la FIV dite « classique », la confrontation entre gamètes mâles et femelles est assurée en dehors de l'appareil génital féminin, par insémination simple « in vitro ». La FIV réalise en dehors de l'organisme ce qui se fait normalement dans la trompe de la femme : captation de l'ovocyte mature par le pavillon tubaire, transport des spermatozoïdes jusqu'à l'endroit où doit avoir lieu la fécondation, en général l'ampoule tubaire (achèvement de leur capacitation en cours de route), fécondation, transport de l'œuf jusqu'à la cavité utérine où doit avoir lieu son implantation, tout en assurant les conditions nécessaires aux premières segmentations embryonnaires.
Les principales indications en sont :

La stérilité tubaire

La FIV a été la première démonstration qu'il était possible d'avoir une grossesse même en l'absence de trompes. La FIV court-circuite l'obstacle tubaire. Que les trompes soient absentes, obstruées, ou simplement insuffisantes sur le plan fonctionnel, la technique est la même.

Les autres possibilités thérapeutiques sont représentées par la chirurgie tubaire, qu'il s'agisse de chirurgie endoscopique pour tout ce qui est adhérences et lésions tubaires distales, ou qu'il s'agisse de microchirurgie lorsqu'une anastomose tubaire est nécessaire.

Le choix entre ces diverses méthodes thérapeutiques est essentiellement fonction des résultats espérés. Si la réparation des lésions tubaires laisse espérer un résultat satisfaisant, il faut commencer par la chirurgie tubaire et réserver la fécondation in vitro comme deuxième atout thérapeutique. Par contre, si les trompes ont du être enlevées (pour infection tubaire, grossesse extra-utérine… etc), ou si l'importance des lésions (plurifocalité) ou leur nature (tuberculose) exclue qu'un résultat fonctionnel satisfaisant puisse être obtenu par la chirurgie, la fécondation in vitro devient le seul choix possible.

L'endométriose

L'endométriose s'associe volontiers à la stérilité. Elle est peut-être la cause de certaines stérilités, mais le plus souvent son caractère minime ou modéré est insuffisant pour expliquer la stérilité. En pratique, soit l'endométriose s'accompagne de lésions mécaniques sévères



inaccessibles à la chirurgie endoscopique, et l'indication du recours à la fécondation in vitro rejoint celui des stérilités tubaires, soit l'endométriose est mineure, et sa présence ne modifie pas les choix thérapeutiques qui seraient portés si la stérilité était totalement inexpliquée. Entre ces deux extrêmes, l'endométriose doit d'abord être traitée, médicalement ou chirurgicalement, voire par association des deux, avant d'avoir recours à la fécondation in vitro.

Les stérilités dites « idiopathiques »

La FIV est la première thérapeutique qui donne des résultats tangibles en matière de stérilité inexpliquée. Les thérapeutiques empiriques qui avaient été proposées jusque là n'avaient guère donné des résultats supérieurs à ceux d'un placebo. Les taux de réussite de la fécondation in vitro dans les cas de stérilité inexpliquée démontrent que la fertilité inexplicablement réduite de ces couples peut être ramenée à un niveau comparable à celui des couples dont la stérilité est de cause connue, en particulier tubaire. Il est possible que la stimulation de l'ovulation joue un rôle de « promotion » de la fertilité en multipliant lors d'un cycle donné le nombre des ovocytes qui peuvent donner lieu à une fécondation. Plus vraisemblablement, c'est l'ensemble du processus qui crée des conditions optimales pour une fécondation et qui court-circuite peut-être l'obstacle fonctionnel là où il se trouve, bien qu'il demeure inconnu.

Cependant, cette utilité thérapeutique de la FIV dans les stérilités inexpliquées ne doit pas faire perdre de vue qu'elle ne doit être envisagée que s'il s'agit vraiment d'une stérilité (absence de grossesse malgré un temps suffisamment long d'exposition à la grossesse) inexpliquée (bilan diagnostique correctement réalisé, jusqu'à y compris cœlioscopie).

Les troubles de l'ovulation en seconde intention

En effet, s'ils sont isolés des stimulation simples + inséminations artificielles ont classiquement été tentées auparavant.

Les échecs d'IAD (FIV-D)

10.3.1.2 La fécondation assistée

Les indications de FIV couplée à une technique de micro-injection (ICSI) se sont rapidement diversifiées. Il s'agit alors d'injecter directement par intervention humaine un spermatozoïde dans chaque ovocyte mature recueilli.

Aucun test ne permet de prévoir de façon certaine la fécondance d'un sperme. Les biologistes apprécient la faisabilité d'une tentative en faisant un test de préparation du sperme, ce qui leur permet de juger du nombre de spermatozoïdes dont ils pourront disposer lors de la tentative. Plusieurs recueils successifs du sperme sont parfois proposés au patient.

- Sur sperme éjaculé, qu'il y ait une authentique oligoasthénotératospermie ou que le sperme soit dit « normal » mais :
  - Avec stigmates d'une auto-immunisation,
  - Avec échec de fécondation en FIV classique.
- Dans le cadre d'une azoospermie, que celle-ci soit :
  - Excrétoire,



- Sécrétoire.

Démarches obligatoires pré-therapeutiques

Lorsque l'indication de fécondation in vitro est posée (FIV ou ICSI), le couple doit signer différents consentements tant auprès des cliniciens que des biologistes autorisant le traitement de la patiente, le traitement des gamètes et la congélation d'éventuels embryons surnuméraires. Il faut également dans le dossier un acte de mariage ou une photocopie du livret de famille ou encore une preuve de vie commune (certificat de vie commune, déclaration sur l'honneur ou tout autre document…).

Les sérologies nécessaires sont les mêmes que celles requises avant insémination artificielle. De plus, un prélèvement local récent est également demandé : prélèvement vaginal à la recherche de germe banals, chlamydiae, mycoplasmes chez la femme, spermoculture et/ou uroculture selon le contexte chez le conjoint.

10.3.2 Le recueil de gamètes féminins

Ce recueil est nécessaire lorsqu'une fécondation in vitro ou une ICSI doivent être pratiquées. Le but est de recueillir au moins un ovocyte fécondable, ayant accompli l'ensemble des processus de maturation, afin de réaliser l'union des gamètes hors du tractus génital féminin.

10.3.2.1 Le recueil ovocytaire au cours du cycle spontané ou induit

Différentes méthodes sont utilisées pour préparer les ovaires au recueil ovocytaire : le cycle naturel, l'induction de l'ovulation par citrate de clomiphène, les stimulations de l'ovulation par l'association citrate de clomiphène/FSH recombinante ou l'administration de FSH recombinante en association ou non avec un agoniste de la GnRH.

Le premier enfant né après un cycle de fécondation in vitro est le résultat du recueil d'un ovocyte au cours d'un cycle naturel (Steptoe 1978). Bien que cette méthode permette la sélection naturelle d'un ovocyte mature par les moyens de régulations endogènes, le transfert d'un seul embryon en réduit l'efficacité en terme de taux de grossesse. Lors d'un cycle naturel, le taux de succès du recueil de l'ovocyte est de 50 % et le taux de grossesse par cycle est d'environ 3 % seulement. Par ailleurs, le recueil d'un ovocyte lors d'un cycle naturel requiert un monitorage de l'ovulation extrêmement précis afin de détecter le pic pré-ovulatoire de LH et réaliser la ponction ovarienne avant la rupture folliculaire. Le prélèvement ovocytaire peut être décidé soit à partir du pic spontané de LH (il faut alors accepter de réaliser la ponction folliculaire et la FIV à toutes les heures du jour et de la nuit), soit à partir d'une injection déclenchante d'hCG dès que le diamètre du follicule atteint 18 mm de diamètre avec une sécrétion œstrogénique supérieure à 150 pg/ml (la ponction est alors réalisée 35 heures après l'injection d'hCG).

Les cycles induits par le citrate de clomiphène (150 mg/jour pendant 5 jours en débutant entre le 2ème et le 5ème jour du cycle) permettent le développement de 1 à 3 follicules. Le taux de grossesses cliniques par cycle est d'environ 10 %. Le monitorage de l'ovulation a les mêmes impératifs que celui des cycles spontanés. Compte tenu des faibles taux de réussite et de la difficulté du suivi de ce type de cycle, les cycles spontanés et induits sont, actuellement, très peu utilisés pour préparer les ovaires au recueil ovocytaire.



10.3.2.2 Le recueil ovocytaire au cours du cycle stimulé : stimulation contrôlée de l'ovulation

Le *but* essentiel de la stimulation de l'ovulation pour fécondation in vitro est d'augmenter le nombre d'ovocytes recrutés, maturés et donc susceptibles d'être fécondés car le transfert de plusieurs embryons augmente les chances d'obtenir une grossesse.
La stimulation de l'ovulation diffère donc de l'induction de l'ovulation : Le but de l'induction de l'ovulation est d'amener une patiente anovulatoire ou dysovulatoire à ovuler en se rapprochant le plus possible de ce que serait une ovulation physiologique, c'est à dire en provoquant la maturation et l'ovulation d'un seul follicule. Inversement, le but de la stimulation de l'ovulation est d'augmenter les phénomènes naturels de façon à permettre la maturation simultanée de plusieurs follicules. Ainsi, en recueillant plusieurs ovocytes, les chances sont meilleures d'en avoir au moins un qui puisse être fécondé in vitro. Si plusieurs embryons sont obtenus, les chances sont augmentées qu'au moins un d'entre eux soit apte à la nidation. C'est la principale raison pour laquelle la stimulation de l'ovulation a été un des facteurs essentiels de la progression des résultats thérapeutiques de la fécondation in vitro.
Un autre *avantage* de la stimulation de l'ovulation est de permettre de prendre le contrôle du cycle et donc de ne plus être soumis aux phénomènes endocriniens spontanés de la patiente. Cela permet de réaliser le prélèvement ovocytaire à l'heure choisie par l'équipe. Avec certains types de protocoles de stimulation de l'ovulation (protocoles de programmation) il est même possible de choisir à l'avance le jour où le prélèvement pourra être réalisé, ou du moins être sûr de pouvoir éviter de travailler durant le week-end !
Mais un des *inconvénients* de la stimulation de l'ovulation est de réaliser une maturation ovocytaire sans doute moins complète et globalement de moins bonne qualité que si les processus de régulation physiologique sont conservés. En particulier, parmi les ovocytes réactivés, tous ne sont pas au même stade de maturation. Il y a une relative inhomogénéité de la cohorte ovocytaire recrutée, ce qui se traduit par un taux de fécondation plus faible que celui qui est constaté lorsque le recueil ovocytaire a été réalisé après maturation physiologique (cycle spontané).
Les *principes* de la stimulation de l'ovulation sont de renforcer les processus de recrutement et de maturation folliculaires, qui sont essentiellement dépendants de FSH. Lorsque la maturation folliculaire est suffisante, l'administration de LH (ou de son équivalent, hCG) permet de reproduire le pic préovulatoire de LH pour induire la maturation finale de l'ovocyte.

Les protocoles sont très variés.
Leur efficacité respective est parfois difficile à comparer car un même protocole peut donner des résultats différents selon la façon dont est monitorée la réponse ovarienne, et selon les équipes. La prescription de certains produits (gonadotrophines obtenues par génie génétique, analogues antagonistes de la GnRH) est réservée aux spécialistes en gynécologie et/ou gynécologie-obstétrique et/ou en endocrinologie et métabolismes.

10.3.2.3 La surveillance du protocole de traitement : le monitorage

Le monitorage correspond à la surveillance écho-hormonale du développement folliculaire lors de la stimulation ovarienne afin de repérer le moment adéquat du déclenchement et de cerner les situations à risque comme l'hyperstimulation ou les réponses ovariennes insuffisantes.



Les dosages plasmatiques

Un des critères essentiels du monitorage est constitué par l'évaluation du taux d'estrogènes plasmatiques en dosant le 17 β estradiol (E2) par dosage radioimmunologique ou immunoenzymatique rapide.

Ce taux est d'autant plus élevé que le nombre de follicules recrutés est important, et que leur volume (et donc le nombre de cellules sécrétantes) est augmenté. Le taux d'estrogène est donc relié de façon quantitative à la réponse ovarienne. Il y a aussi une relation qualitative car l'évolution du taux d'estrogènes a une influence pronostique sur le résultat obtenu par fécondation in vitro. L'évolution estrogénique la plus favorable est l'augmentation progressive et constante.

Le suivi régulier du taux de LH est indispensable dans tous les protocoles qui ne comportent pas de blocage hypophysaire. La survenue prématurée d'un pic de LH amène le plus souvent à annuler le cycle. Le dosage peut être réalisé par méthode radioimmunologique ou immunoenzymatique rapide au niveau plasmatique, ou au niveau urinaire par méthode enzymatique. Dans les protocoles associant un blocage de la sécrétion endogène de LH (désensibilisation hypophysaire par agoniste de la GnRH ou blocage de l'action du GnRH par un antagoniste) le dosage de la LH est inutile.

L'échographie

Elle permet d'avoir une notion morphologique du développement folliculaire au niveau ovarien. L'échographie renseigne donc sur le nombre de follicules qui ont pu être recrutés par la thérapeutique de stimulation, ainsi que sur leur développement (noter leur diamètre respectif) (Figure 2). Sans qu'il y ait de relation précise entre la mesure du développement folliculaire et le degré de maturation auquel on est parvenu, la confrontation des données de l'examen échographique avec le taux d'estrogènes permet d'approcher cette notion. C'est essentiellement sur ces critères que sont prises les décisions de conduite de la stimulation et de déclenchement. Cet examen permet également de mesurer l'épaisseur de l'endomètre et de décrire son échogénicité dans le but d'évaluer l'aptitude à la nidation.

10.3.3 Les critères du déclenchement de l'ovulation

Ces critères peuvent être variables selon la méthode de stimulation de l'ovulation. Avec l'utilisation de la FSH recombinante seule, le volume folliculaire correspondant à un ovocyte mature est plus faible qu'avec les autres types de stimulation. Chaque type de protocole a donc ses propres critères de maturité. Ces critères sont aussi variables d'une équipe à une autre en fonction de la méthode de dosage des estrogènes, du matériel échographique employé et de l'opérateur. Le déclenchement est le plus souvent réalisé par injection de 5 000 à 10 000 UI d'hCG et la ponction folliculaire est programmée 34 à 36 heures plus tard. Ainsi, pour des raisons d'organisation du service cette injection est effectuée dans la soirée pour une ponction le surlendemain matin.

Pour avoir un ordre d'idée, habituellement la décision du déclenchement peut être prise dès que trois follicules atteignent 17-18 mm de diamètre, avec un taux d'estrogènes de l'ordre de 1000 pg/ml (taux à analyser en fonction du nombre de follicules en évolution).

Lorsque la réponse ovarienne est maladaptée (trop ou trop peu), le cycle de traitement est annulé.



10.3.4 La ponction folliculaire

Aux débuts de la FIV, les prélèvements folliculaires se faisaient par cœlioscopie. Progressivement les méthodes de prélèvement en ambulatoire sous contrôle échographique se sont développées et sont devenues la méthode standard et unique de prélèvement. Le plus souvent la ponction est effectuée par voie vaginale, la sonde vaginale d'échographie étant munie d'un guide qui permet le passage d'une aiguille de prélèvement de calibre suffisant.
Tout au long de la procédure du prélèvement folliculaire il est important que les ovocytes recueillis ne risquent pas d'être en contact avec un produit toxique. Notamment il faut être vigilant sur la façon dont la salle d'opération est stérilisée (attention aux vapeurs toxiques) et sur l'emploi des agents antiseptiques (rinçage attentif des tissus préalablement aseptisés).
Le liquide folliculaire ainsi recueilli est immédiatement transmis au biologiste qui compte les complexes cumulo-ovocytaires. Lorsque le laboratoire se trouve à quelque distance du lieu où le prélèvement folliculaire a lieu, il est possible de transporter les liquides folliculaires sans altérer les capacités de fécondation des ovocytes. Il est nécessaire d'observer quelques précautions techniques, notamment pour conserver une température la plus proche possible de 37° pendant toute la durée du transport. Des enceintes isolées et chauffantes, munies de thermostats et de blocs métalliques servant de volant thermique sont utilisées à cette fin.

10.3.5 La phase biologique

Traitement des spermatozoïdes

Le jour de la ponction folliculaire, le conjoint réalise un prélèvement de sperme. Dans certains cas particuliers, l'équipe médicale s'est assurée d'une réserve suffisante de gamètes mâles par auto-conservation préalablement à la stimulation folliculaire.
En FIV classique, il s'agit de préparer une suspension de spermatozoïdes dont les caractéristiques sont aussi proches que possible de celle qui se trouve dans le tractus génital féminin en cas de normospermie
Il existe différentes méthodes de préparation des spermatozoïdes, mais la plus utilisée est la séparation du sperme sur un gradient de densité. Le culot obtenu est ensuite re-suspendu dans du milieu de culture, le pourcentage de formes mobiles ainsi que la numération sont évalués. En fécondation in vitro, le nombre de spermatozoïdes nécessaires est d'environ 100 000/ ml contenant un ovocyte.
En fécondation in vitro avec micro-injection ou ICSI la même séquence est utilisée lorsque que cela est possible, mais ici, un seul spermatozoïde est introduit dans le cytoplasme ovulaire à l'aide d'une micro-pipette.
Les spermatozoïdes frais ou congelés de toute origine (éjaculat, biopsie testiculaire contenant des spermatozoïdes) peuvent être utilisés, à condition qu'ils soient vivants.
Après préparation selon les techniques déjà décrites, les spermatozoïdes sont placés dans une solution de poly-vinyl-pyrrolidone qui les immobilise par sa viscosité.
Le spermatozoïde retenu est chargé dans la micro-pipette après cassure de son flagelle afin de lui enlever toute mobilité. Il est ensuite introduit dans le cytoplasme d'un ovocyte décoronisé.



Traitement des ovocytes

Une des conséquences de la stimulation est l'hétérogénéité de la cohorte ovocytaire. Tous les degrés de maturation peuvent être constatés. Dans la pratique actuelle, tous les ovocytes sont mis en fécondation en FIV et seuls les ovocytes jugés matures après décoronisation sont micro-injectés en ICSI.

Observation des embryons

L'observation des zygotes peut avoir lieu 20 à 24 H après la fécondation in vitro. L'intérêt de l'examen détaillé des zygotes est de vérifier la réalité de la fécondation et d'en détecter d'éventuelles anomalies. Elle peut donner des renseignements utiles mais il y a souvent des faux positifs et des faux négatifs

L'examen des embryons se fait en principe 40 à 48 H après l'insémination. Cet examen, outre l'intérêt théorique qu'il peut présenter, est très utile au choix des embryons à transférer.

En effet, le taux de grossesse par transfert augmente avec le nombre d'embryons transférés jusqu'à un certain seuil, mais avec pour corollaire une majoration du risque de grossesse multiple. Différents paramètres entre en ligne de compte (âge de la patiente, rang de la tentative...) et le choix du nombre d'embryons à transférer doit être décidé au cas par cas. Les embryons surnuméraires, après recueil du consentement du couple, peuvent être congelés. Ils feront l'objet d'un replacement après préparation de l'endomètre sans repasser par toutes les étapes de la fécondation in vitro.

10.3.6 Transfert embryonnaire

C'est la dernière étape du processus de la fécondation in vitro. Elle pourrait paraître la plus facile car sur le plan gynécologique le geste du transfert embryonnaire est le plus souvent sans difficulté. Mais il doit être préparé et réalisé avec attention pour éviter qu'un transfert embryonnaire inadéquat soit la cause de l'échec final de toutes les étapes antérieures. Il a lieu actuellement dans la majorité des cas à 48 h de la ponction. Il peut-être aussi plus tardif à cinq ou six jours, au stade blastocyste, mais ceci nécessite l'utilisation d'autres milieux de culture.

Le transfert a lieu en ambulatoire, le plus souvent au laboratoire de fécondation in vitro lui-même afin d'éviter toute manipulation inutile et tout transport embryonnaire qui pourrait intervenir négativement sur ses capacités de développement.

La phase lutéale est habituellement soutenue par l'administration de progestérone naturelle parfois associée à de l'hCG en injectable selon les habitudes des équipe médicales.

Le premier dosage de B hCG plasmatique a lieu 14 jours après la ponction folliculaire. Pour être interprétable le dosage de B hCG plasmatique doit être fait au moins 7 jours après la dernière injection d'hCG exogène pour éviter un faux-positif.

10.3.7 Complications

Globalement, on peut estimer qu'une complication qui nécessite l'hospitalisation de la patiente se produit de une à deux fois sur cent. Cette fréquence des complications est plus importante si on y inclue les incidents, heureusement souvent mineurs et sans conséquence, qui peuvent arriver. Mais



il ne faut pas perdre de vue que parmi les complications possibles, il en est de potentiellement graves qui, si des soins appropriés ne sont pas donnés, peuvent aller jusqu'à menacer la vie de la patiente. C'est d'ailleurs probablement là que réside le danger essentiel, car, pris dans la routine des traitements, il est possible de passer à côté d'une complication sans en faire le diagnostic, ou de faire ce diagnostic de façon retardée.

10.3.7.1 Complications liées à la stimulation de l'ovulation

La liste des effets secondaires des traitements est longue : asthénie, céphalées, métrorragies, mastodynies, bouffées de chaleur, troubles digestifs, pertes de mémoire... n'atteignant pas le niveau de réelles « complications », il faut savoir les différencier de ce qui pourrait être un signe d'appel à ne pas laisser passer

1. Allergie aux produits utilisés
   Rare. Il s'agit alors souvent de réactions locales aux points d'injection, en particulier pour les produits qui s'administrent par voie sous-cutanée. Il faut souligner que cette réaction est le plus souvent due à l'excipient et non aux chaînes protéiniques qui sont le principe actif du médicament.
   Ce n'est que de façon tout à fait exceptionnelle qu'un rash plus important est signalé, ou qu'une réaction plus importante amène à remettre en cause l'utilisation du produit. Dans ce cas, avant de conclure, il convient de faire une exploration allergologique complète comportant notamment les tests cutanés appropriés.
2. Prise de poids
   S'agit-il d'un effet secondaire ou d'une complication ? De ce point de vue le regard de la patiente est souvent différent de celui du médecin. La variation de poids au cours d'une tentative de FIV est habituellement peu importante, en moyenne de 580 g. Mais elle atteint dans certains cas 4 kg. Surtout, c'est le cumul des prises de poids qui ont lieu au cours de tentatives successives qui peut prendre des proportions importantes et amener à la décision d'interrompre les traitements.
   Accidents thrombotiques
   La littérature en rapporte plusieurs cas. Le plus souvent l'accident thrombotique survient à l'occasion d'un syndrome d'hyperstimulation. Mais ce n'est pas toujours le cas. La phase de stimulation des ovaires s'accompagne de modifications significatives de l'hémostase qui sont très probablement en rapport avec l'hyperœstrogénie induite par la réponse multifolliculaire. Chez des personnes prédisposées ces modifications pourraient être le facteur déclenchant d'une thrombose.
   Les thromboses des stimulations ovariennes sont très particulières car elles concernent volontiers le territoire cave supérieur, pour des raisons qui ne sont pas encore bien comprises.
   Est-il nécessaire de faire une étude complète de l'hémostase avant d'entreprendre une stimulation ovarienne afin de dépister les sujets à risque ? La fréquence somme toute faible des accidents ne le justifie pas. Mais l'interrogatoire clinique de la patiente doit comporter des QCMs sur les antécédents thrombotiques personnels et familiaux et, un bilan de dépistage réalisé lorsque ces antécédents le justifient. De même, il faut penser à cette éventualité diagnostique, notamment lorsque la patiente se plaint d'un œdème inhabituel des membres supérieurs et/ou du thorax.



3. Modifications du cycle
   Le cycle qui suit immédiatement un cycle stimulé peut être légèrement modifié dans sa durée (allongé ou raccourci) et l'ovulation altérée. Cette variation est inconstante et transitoire. Elle n'est plus perceptible au-delà de deux cycles spontanés qui succèdent à un cycle stimulé.
4. Syndrome d'hyperstimulation (HSO)
   C'est la complication majeure des traitements de stimulation de l'ovulation. Un syndrome d'hyperstimulation grave survient dans environ 2 % des cycles stimulés en vue de fécondation in vitro.
   L'HSO présente des degrés de gravité divers, mettant parfois en jeu le pronostic vital maternel, et plusieurs classifications existent. La classification de l'OMS est le plus souvent utilisée.
   Elle présente 3 stades auxquels a été adjoint récemment un quatrième stade appelé HSO critique, qui associe ascite majeure, syndrome de détresse respiratoire, insuffisance rénale aiguë, accidents thrombo-emboliques et leucocytose importante.
5. Torsion d'annexe
   Survenant sur des ovaires augmentés de volume en raison du traitement. La sanction thérapeutique est chirurgicale et il faut toujours tenter d'être conservateur au maximum, mais l'ovariectomie, voire l'annexectomie est parfois nécessaire
6. Risque oncogène ?
   L'analyse de la littérature donne des résultats discordants sur un surrisque éventuel de cancer du sein, de l'utérus ou de l'ovaire. En effet, il est difficile de faire la part des facteurs liés au terrain (infertilité, nulliparité…) de ceux liés au traitement administré. Mais cette interrogation justifie d'autant plus :
   - un bilan pré-thérapeutique sérieux avant toute stimulation,
   - de limiter les stimulations ovariennes de mauvais pronostic,
   - un suivi gynécologique régulier au-delà de la prise en charge en AMP.

10.3.7.2 Complications liées au prélèvement ovocytaire

A ses débuts, la fécondation in vitro était réalisée à partir d'ovocytes obtenus par cœlioscopie. Il fallait donc citer parmi les complications possibles toutes celles en rapport avec ce geste invasif réalisé, dans la grande majorité des cas, sous anesthésie générale.
Aujourd'hui, sauf exception, tous les prélèvements sont réalisés sous contrôle échographique par voie vaginale. L'anesthésie générale n'est plus aussi strictement indispensable mais est souhaitée par certaines patientes.
Les complications de l'anesthésie font partie des complications possibles. C'est pourquoi il est indispensable que tous les prélèvements folliculaires soient faits en présence d'un anesthésiste qui se comporte avec ce type de patiente exactement comme il le ferait pour n'importe quelle autre intervention : consultation de pré anesthésie, éventuels examens complémentaires en fonction des antécédents et des facteurs de risque particuliers de la patiente, mise en place d'une voie veineuse, prémédication... etc.
La ponction elle-même comporte le risque de perforation d'organes ou d'effraction vasculaire. Il est même probable que la ponction involontaire d'organes pelviens a lieu de façon beaucoup plus fréquente que ce que l'on pense. Mais, heureusement, il n'y a habituellement pas de retentissement clinique.



Par contre, la littérature médicale ainsi que l'expérience clinique de tout centre d'Assistance Médicale à la Procréation, font état de :
Complications infectieuses : de survenue secondaire, le syndrome clinique, d'abord pelvien, puis rapidement abdominal, s'installe en deux à trois jours, avec fièvre croissante et troubles digestifs. Si le traitement médical est débuté suffisamment tôt, la guérison peut être obtenue sans avoir à intervenir chirurgicalement. Ces complications infectieuses peuvent avoir pour cause une introduction bactérienne inopportune à l'occasion de la ponction transvaginale, ou une effraction digestive minime qui suffit cependant à contaminer le péritoine, ou encore, et c'est semble-t-il le mécanisme le plus fréquent, une flambée à partir d'un foyer inflammatoire annexiel.
La contamination directe de l'ovaire par l'aiguille de ponction avec l'inoculation de germes dans un milieu de culture favorable comme peut l'être un corps jaune bien vascularisé, peut être à l'origine d'abcès ovariens. Comme pour tout abcès, le traitement médical avant l'abcédation permet d'obtenir la guérison, mais si du pus est présent, seule l'évacuation chirurgicale viendra à bout du tableau clinique.
Complications hémorragiques : elles donnent le même tableau clinique initial que les complications infectieuses, essentiellement des douleurs abdominales, mais il y a en plus les signes d'anémie aiguë. Le plus souvent ce sont les ovaires qui saignent. Glace sur le ventre, surveillance attentive et tout rentre dans l'ordre en quelques heures. Mais il arrive, heureusement rarement qu'il faille faire l'hémostase chirurgicalement.
Il y a aussi parfois une hémorragie vaginale. L'extériorisation de sang et de caillots rend le diagnostic aisé. Un point en X sur le cul de sac qui saigne permet d'obtenir facilement l'hémostase.
Ces complications possibles et leur gravité potentielle imposent une prise en charge médicale réelle des patientes qui ne font que transiter dans le service d'hospitalisation (le plus souvent hospitalisation ambulatoire ou de jour). Notamment, la sortie rapide après la ponction ne doit pas être systématique, contrôle et autorisation médicale sont indispensables.

10.3.7.3 Complications liées au transfert embryonnaire

Le plus fréquemment, il est effectué par voie endo-utérine. En général anodin, il peut occasionner

- malaise vagal (bradycardie, sueurs), crise de spasmophilie ou de tétanie. Ces manifestations sont le fait du stress et de l'angoisse et sont minimisées par la préparation du transfert : réalisation d'un « test de transfert » en consultation, prémédication.
- fausses route : il s'agit plus d'un échec de la FIV que d'une complication dans la mesure où un transfert effectué hors de la cavité utérine(néo-cavité, col, cavité abdominale) aboutira le plus souvent à une non implantation embryonnaire.
- syndrome infectieux : introduction de germes dans la cavité utérine lors du passage de l'endocol. Le plus souvent, les germes sont déjà présents, et le transfert n'est que le facteur déclenchant de l'infection. En général, un traitement médicamenteux suffit. Mais il faut identifier le réservoir pour éviter la récidive lors de tentatives ultérieures, et si ce réservoir est annexiel, cas le plus fréquent, il faut probablement faire une salpingectomie préventive.



10.3.8 Analyse des résultats

L'expression des résultats et surtout leur interprétation pose des problèmes particuliers en fécondation in vitro. L'habitude est de les exprimer en « pourcentages de *réussite* par rapport au nombre de *tentatives* ». Toute la QCM est de savoir ce que l'on entend par « réussite » ou « succès » et par « tentative ».
Les résultats globaux d'une activité de fécondation in vitro n'ont pas grande signification dans la mesure où ils dépendent d'un grand nombre de critères qui peuvent fortement les influencer. Par exemple, tel groupe dont le recrutement est plus orienté vers les problèmes de stérilité masculine aura des résultats globaux plutôt moins bons que ceux d'autres groupes. Si l'équipe choisit de fixer une limite d'âge à 37 ans, les résultats devraient être meilleurs que si des patientes de 40 ans sont admises à faire une tentative. Est-ce dire que cette équipe aura mieux travaillé ? Ou encore, si une équipe choisit de faire une politique de prévention des grossesses multiples en utilisant le plus possible le cycle spontané et en limitant strictement le nombre d'embryons transférés, ses résultats globaux devraient être moins bons.
Il ne faut donc pas interpréter à la lettre les résultats globaux d'une équipe. Ils ne sont qu'une image grossière du travail réalisé. De nombreux autres critères d'évaluation doivent intervenir pour pouvoir porter un jugement valable.
Ceci étant, les résultats globaux permettent de connaître l'importance d'une activité, et à l'échelle d'un pays comme la France ils permettent de se faire une opinion sur ce qu'apporte la technique de fécondation in vitro.
Le fichier national FIVNAT recueille au fur et à mesure les données correspondant aux tentatives de fécondation in vitro. Il permet donc de faire une analyse détaillée des résultats en se basant sur de grands nombres car la plupart des groupes français collaborent à ce fichier. Il faut souligner qu'il s'agit là d'une organisation tout à fait originale pour laquelle les groupes français ont joué un rôle de précurseur et qui commence à être copiée par certains pays étrangers.
Ces résultats sont consultables sur le site Internet : http://perso.wanadoo.fr/fivnat.fr/
A titre informatif, le bilan FIVNAT 2001 qui a regroupé 39 718 tentatives donne les résultats suivants :

	FIV	ICSI
Taux de grossesse / ponction	21,6 %	24,4 %
Naissance d'au moins 1 enfant vivant par ponction	17,1 %	21,1 %

Différents paramètres viennent moduler ces chiffres : l'indication qui a conduit le couple en fécondation in vitro, l'âge de la femme, le rang de la tentative…

10.3.9 Aspects psychologiques

Ils ne faut pas les faire disparaître derrière la technique. Un couple qui n'arrive pas à avoir les enfants qu'il désire est un couple en détresse. Avant d'avoir recours à la fécondation in vitro il a déjà



derrière lui une longue histoire d'infertilité, depuis le moment de sa découverte (découverte progressive, au fur et à mesure des cycles inféconds) en passant par la phase du bilan diagnostique et celle des premières tentatives thérapeutiques conclues par un échec. Le recours à une technique « artificielle » n'est pas un traumatisme en soi, si elle devait se conclure par un succès. Mais là où les difficultés commencent, c'est lorsque « après tout cela », il n'y a toujours rien : Encore l'échec, et l'espoir qui s'éteint progressivement…
Le profil psychologique parfois particulier des couples stériles n'est pas la cause de la stérilité ni de l'échec du traitement. Il est la résultante du vécu de la stérilité et de l'usure apportée par les espoirs déçus. La technique de la fécondation in vitro, dans la mesure où elle aussi se conclurait par un échec, peut apporter un surcroît de difficultés psychologiques. Elles sont d'autant plus importantes que la fécondation in vitro est une technique « lourde » aussi bien du point de vue de l'investissement « temps » qui est demandé au couple, que du caractère invasif et intrusif des examens et des interventions médicales et biologiques, ainsi que du point de vue de l'espoir qui est généré, cette méthode étant considérée - à tort plus souvent qu'à raison - comme une technique miraculeuse ou un ultime recours. Le couple va devoir une fois de plus assumer ce traumatisme psychologique. Certains ne le peuvent pas, et si l'équilibre du couple est en péril il ne faut pas proposer ce type de traitement.

10.3.10 Aspects éthiques et règlementaires

La fécondation in vitro et son emploi en clinique humaine crée un champ nouveau d'interrogations que l'homme doit se poser à lui-même. La fécondation in vitro est en effet une forme de « création de la vie ». Sa réalisation nécessite un certain nombre d'interventions techniques sur lesquelles il est légitime de s'interroger. Surtout, elle donne accès aux embryons humains, ce qui peut être le point de départ de toute une série d'interventions possibles dont certaines sont sans doute justifiées, mais pas toutes.
La fécondation in vitro n'est une technique acceptable dans ses applications à l'espèce humaine que si sa pratique répond à un certain nombre de règles. Ces règles ont été définies par les professionnels eux-mêmes réunis au sein du GEFF (Groupe pour l'Étude de la Fécondation in vitro en France) dans le « GBP-AMP » (cf début du cours).
D'un point de vue réglementaire, les Lois de bioéthiques du 29 Juillet 1994 encadrent notre pratique en France. Elles sont actuellement en cours de révision. A ce jour, l'A.M.P. est possible :

— chez des couples hétérosexuels (et pas chez une femme seule),
— dont les deux membres du couple sont vivants au moment de la tentative,
— en âge de procréer,
— mariés ou concubins pouvant faire la preuve d'une vie commune d'au moins 2 ans.

L'équipe médicale doit avoir en son sein un biologiste et un clinicien agréés pour ces techniques. L'agrément est nominal. L'équipe doit rendre un bilan annuel au ministère de la santé.



10.4 Points essentiels

- Les techniques d'A.M.P. regroupent celles de l'insémination, de la Fécondation in vitro et de l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes,
- Elles sont encadrées par les Lois de Bioéthiques du 29 Juillet 1994 et le Guide de Bonnes Pratiques cliniques et biologiques en Assistance Médicale à la Procréation,
- La prise en charge des couples est pluridisciplinaire (gynécologue et biologiste au minimum, voire, urologue, généticien, psychologue, cytogénéticien, …),
- Les indications sont multiples et discutées au sein de réunions pluridisciplinaires des centres d'A.M.P. agréés,
- Le couple doit systématiquement confirmer par écrit sa demande d'A.M.P.,
- Pour chacun, des examens dits de sécurité sanitaire sont réalisés : sérologies HIV 1+2, hépatite B, hépatite C, syphilis,
- Pour la majorité de ces techniques, sont associées une stimulation de l'ovulation et une préparation du sperme ou une fécondation assistée in vitro,
- Le taux de grossesse varie de 10 à 12 % par cycle en cas d'insémination et de 20 à 25 % en cas de FIV
- Il existe des risques de complications dont ceux liés à l'hyperstimulation des ovaires qui nécessitent une prise en charge médicale urgente.



Chapitre 11

Hémorragie génitale chez la femme

Objectifs :

- Diagnostiquer une hémorragie génitale chez la femme.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier son suivi.

11.1 Introduction

Les hémorragies génitales représentent un des motifs de consultation les plus fréquents en gynécologie. La première étiologie à rechercher chez la femme jeune est la grossesse. Le plus souvent ces hémorragies génitales sont liées à un trouble hormonal.

11.2 Quels sont les différents types d'hémorragies génitales ?

Les hémorragies génitales sont les pertes de sang provenant de l'appareil génital féminin et extériorisées par l'orifice vulvaire et qui ne sont pas des règles normales.
On distingue :

Les hémorragies génitales basses
Ces sont les saignements en provenance de la partie basse de l'appareil génital. On distinguera les hémorragies vulvaires, les hémorragies vaginales et les hémorragies cervicales. Pour ces dernières, il est classique de rattacher les hémorragies de la partie visible du col aux hémorragies génitales basses et les hémorragies de l'endocol aux hémorragies génitales hautes.

Les hémorragies génitales hautes
Par définition ce sont les saignements en provenance de la cavité utérine, extériorisés par le col. Il est habituel de classer ces saignements en fonction de leur survenue par rapport



aux règles.

11.2.1 Les ménorragies

Sont les saignements contemporains des règles.
Rappel : Les règles normales
La durée des règles normales se situe entre 3 et 6 jours et l'abondance entre 50 et 80 ml. Classiquement les règles sont plus abondantes les 3 premiers jours et moins abondantes ensuite. Le sang des règles normales est incoagulable.
Les saignements anormaux pendant les règles

Les ménorragies
Ce sont les anomalies du cycle menstruel par augmentation de la durée ou de l'abondance des règles. Par définition les ménorragies concernent les patientes en âge de procréer et non enceintes puisque réglées.
Les polyménorrhées
Ceux sont les règles avec anomalies de la durée et de l'abondance.
Les hyperménorrhées
Les règles sont de durée normale mais trop abondantes (> 80 ml).

Autres termes plus rarement utilisés :

Les macroménorrhées
Les règles sont trop longues mais d'abondance normale (> 6 jours).
Les pollakiménorrhées
Les règles sont trop fréquentes, donc les cycles sont trop courts.

11.2.2 Les métrorragies

Par opposition aux ménorragies, ce sont les hémorragies génitales hautes survenant en dehors des règles. On peut classer les métrorragies de différentes manières :
Des hémorragies sans caractère cyclique voire des hémorragies provoquées par un contact (examen médical, traumatisme ou rapport sexuel) et des hémorragies cycliques dont trois aspects sont fréquents : les saignements vers le 14e jour au moment de l'ovulation, les saignements précédant les règles, souvent associés à un cortège fonctionnel plus complet du syndrome prémenstruel et directement liés à l'insuffisance lutéale ou les saignements en période post-menstruelle sous forme de règles traînantes liées à la carence œstrogénique en début du cycle.
En réalité, il existe fréquemment des ménométrorragies associant des saignements au moment des règles et en dehors des règles.



11.3 Quelle est la stratégie diagnostique de première intention en présence d'une hémorragie génitale survenant chez une femme jeune ?

Le premier réflexe est de rechercher une grossesse intra-utérine ou une pathologie du 1er trimestre de grossesse (c.f. QCM). Il faudra au minimum :

- vérifier la date des dernières règles,
- examiner la femme,
- doser les beta HCG,
- au moindre doute réaliser une échographie.

Les étapes diagnostiques sont les suivantes (après avoir écarté le diagnostic de grossesse) :

Interrogatoire :

- âge,
- antécédents familiaux : tr. hémostase,
- antécédents médicaux et chirurgicaux : curetage, cœlioscopie, GEU, fibrome,
- antécédents gynéco-obstétricaux : âge des premières règles, troubles des règles, contraception actuelle, traitements en cours (hormonaux ou autres), fibrome, endométriose, DIU, salpingite, MST,
- caractères du saignement : circonstances d'apparition des saignements et leur relation chronologique avec les règles, ancienneté des troubles, date des dernières règles, mode de début, abondance, durée, calendrier, …,
- signes de gravité : pâleur, malaise, douleurs vives => prise en charge urgente,
- signes d'accompagnement : douleurs, dyspareunie, signes sympathiques de grossesse, leucorrhées,

Examen clinique :

- général : témoin d'une anémie aigue (TA, pouls, conjonctives) => prise en charge urgente,
- seins : tendus (grossesse ?),
- abdomen : souple ou météorisé, douleur provoquée, défense, contracture, masse abdomino-pelvienne,
- gynécologique :
  - Après une inspection de la vulve et du périnée, l'introduction du spéculum permet une exploration du col utérin et la réalisation éventuelle du frottis de dépistage (en l'absence de saignement). On identifie sous spéculum l'origine et abondance du saignement. Les parois vaginales sont examinées au retrait du spé-



culum,

- Toucher vaginal :
  - Taille de l'utérus, douleur à la mobilisation,
  - Perception des annexes, douleurs, empâtement, masse,
  - Douleur et nodules au niveau du cul de sac de douglas ?
- Dans certains cas un toucher rectal peut être nécessaire pour apprécier la face postérieure de l'utérus, les ligaments utéro-sacrés et le cul-de-sac de Douglas.

Au terme de l'interrogatoire et l'examen clinique, il existe plusieurs situations :

— Une cause est évidente :

- DIU en cours d'expulsion ou endométrite associée (c.f. cours DIU),
- Salpingite (c.f. cours Salpingite),
- Utérus fibromateux perçu cliniquement mais tous les fibromes n'entraînent pas des saignements (c.f. cours FIBROME),
- Cancer du col utérin : col bourgeonnant, femme non suivie (c.f. cours cancer du col utérin),

NB. En cas de lésion cervicale visible le frottis cervical n'est pas indiqué. Il convient de faire une biopsie en vue du diagnostic anatomo-pathologique.

Le plus souvent l'examen clinique permet de hiérarchiser les explorations paracliniques utiles au diagnostic.

- Bilan biologique (nécessaire pour éliminer le diagnostic de grossesse, quantifier une anémie ou rechercher un syndrome inflammatoire ou un trouble de la coagulation : NFS, Groupe et Rhésus, +/- HCG, +/- facteurs de coagulation),
- Echographie pelvienne et endovaginale : Elle permet une exploration très précise de l'endomètre, de la cavité utérine, du myomètre et des ovaires. Du fait de la simplicité de sa réalisation à tout moment du cycle et de son innocuité, il s'agit d'un examen de première intention qui fournit des éléments d'orientation pertinents pour les fibromes, les tumeurs annexielles et les polypes.
- Les examens anatomo-pathologiques :
  - Le frottis cervical est un examen de dépistage. Il ne devrait pas être prélevé au cours d'un saignement qui peut en gêner l'interprétation. Il n'est pas indiqué en cas de lésion cervicale visible qui doit faire l'objet d'une biopsie en vue du diagnostic anatomo-pathologique.
  - Les prélèvements histologiques de la muqueuse endométriale réalisés soit par aspiration, pipelle de Cornier, sonde de Karman, canule de Novak ou par curetage sont pratiqués en aveugle. Leur sensibilité varie de 70 à 95 % pour le diagnostic de cancer. Après la ménopause l'atrophie endométriale explique les prélèvements fréquemment insuffisants ou ininterprétables. Les prélèvements dirigés par l'hystéroscopie ou le curetage réalisés sous anesthésie générale constituent des explorations plus fiables.
- L'hystéroscopie diagnostique peut être réalisée en ambulatoire sans anesthésie. L'hystéroscopie renseigne sur l'état de l'endomètre (atrophie ou hypertrophie),



les polypes et les fibromes intracavitaires dont elle précise le nombre, la localisation et le volume. Le diagnostic d'adénomyose est plus difficile à poser. Les aspects hystéroscopiques du cancer de l'endomètre sont très variables (ulcération, végétation, aspect polypoïde) dont l'hystéroscopie peut guider le prélèvement histologique, préciser l'extension en surface mais elle ne permet pas d'apprécier l'atteinte en profondeur.

- D'autres examens complémentaires sont réalisés en fonction des orientations étiologiques.
    - Les prélèvements bactériologiques cervico-vaginaux ou la mise en culture du dispositif intra-utérin sont faits lorsqu'on suspecte une cause infectieuse.
    - L'IRM et le scanner peuvent utilement préciser la nature d'un kyste de l'ovaire et compléter le bilan d'extension des pathologies cancéreuses, cervicales, endométriales (rares à cet âge) et ovariennes.
    - **une pathologie du myomètre responsable de ménorragies :** fibrome sous-muqueux => Hystéroscopie ou Hystérosonographie puis traitement chirurgical par endoscopie,
    - **une adénomyose** de diagnostic plus difficile à l'échographie : endométriose interne localisée au niveau de la paroi utérine => intérêt de l'IRM puis traitement hémostatique en créant une aménorrhée ou par hystérectomie (en fonction de désir de grossesse), Pour certaines formes d'adénomyose très superficielles une résection endométriale totale peut s'avérer efficace.
    - **une pathologie de l'endomètre :** hypertrophie de l'endomètre, polype muqueux, polype de l'endocol accouché par le col, rarement un cancer de l'endomètre à cet âge => Hystéroscopie ou Hystérosonographie puis curetage et/ou traitement progestatifs,
    - **une pathologie tubaire :** pyosalpinx (métrorragies dans 40 % des cas) => Cœlioscopie, et/ou antibiothérapie.
    - **une pathologie ovarienne :** kyste de l'ovaire ou tumeur sécrétante => Cœlioscopie.

— si l'échographie pelvienne est normale, on pourra pratiquer une IRM ou plutôt un traitement d'épreuve par progestatifs du 15 au 25ème jour du cycle ou du 5 au 25ème jour du cycle en cas de désir d'une contraception.

11.4 Quelles sont les possibilités thérapeutiques en urgence ?

— hémostatiques : Dicynone∗ (6cp/j), Hémocaprol* (1ampoule/6heures),
— utérotoniques : Méthergin∗ XX gouttes 3 fois par jour ou Cytotec∗ (2cp 3 fois par jour),
— progestatifs de synthèse : Orgamétril∗(2-3 cp/j), Lutenyl∗, Surgestone∗,
— œstrogène conjugué par voie intraveineuse relayé par un cycle artificiel,



- parfois, curetage hémostatique d'emblée,
- exceptionnellement un geste chirurgical invasif sera réalisé en urgence ; dans ces situations, on pourra discuter un traitement hémostatique par embolisation.

Le traitement sera ensuite étiologique.

11.5 Quelles sont les causes hormonales à l'origine de ménométrorragies ?

Hémorragies intermenstruelles :

Elles apparaissent au point le plus bas de la courbe thermique, sont peu abondantes, souvent associées à une douleur unilatérale discrète ; elles ne nécessitent pas de traitement.

Saignement prémenstruels :

Elles font partie du syndrome prémentruel et correspondent à une insuffisance lutéale. Elles sont peu abondantes. Le traitement est basé sur des progestatifs du 15 au 25ème jour du cycle ou du 5 au 25ème jour du cycle en cas de désir d'une contraception.

Saignements postmentruels :

Elles correspondent le plus souvent à une insuffisance œstrogénique en début de cycle. Le traitement consiste à la compenser par des œstrogènes les 7 à 10 premiers jours du cycle.

Causes iatrogènes :

La prise progestative continue, l'arrêt prématuré de la pilule, sa prise irrégulière, la teneur inadaptée en œstrogène ou l'équilibre œstroprogestatif indapté sont les causes principales.

- sous œstroprogestatifs : spotting sous pilule,
- sous progestatifs : métrorragies liées à une atrophie de l'endomètre.

11.6 Quelle est la CAT en cas de métrorragies en post-ménopause ?

Les principales étiologies sont :

- Il faudra toujours craindre l'existence d'un **cancer de l'endomètre** à cette période de la vie génitale
  - Saignement sans caractéristiques cliniques,
  - Recherche de facteurs de risque (c.f. cours dépistage des cancers de l'endomètre),
  - Examen clinique : le plus souvent peu démonstratif ; ce cancer saigne à un stade précoce,
  - L'échographie met en évidence une muqueuse épaisse (> 5mm), hétérogène,



- L’hystéroscopie et le curetage permettent de faire le diagnostic (c.f. cours cancer de l’endomètre).

La chirurgie première représente la base du traitement du cancer de l’endomètre. Elle est essentielle pour l’évaluation pronostique. Elle permet une statification grâce à l’exploration de la cavité abdominale et des chaînes ganglionnaires, et grâce à l’examen anatomopathologique de pièce opératoire.

— **En l’absence de THS :**

- L’atrophie utérine peut être responsable de minimes saignements,
  - — Cliniquement, il existe des signes de carence œstrogénique (atrophie vulvovaginale),
  - — L’échographie met en évidence un endomètre très fin <3 mm,
  - — Une hystéroscopie +/- curetage confirmera le diagnostic en cas de doute.
- L’hyperplasie endométriale

  Diagnostiquée par biopsie de l’endomètre après suspicion à l’échographie devant une muqueuse hypertrophique,

  En l’absence d’atypie cellulaire un traitement séquentiel progrestatif peut être proposé. En cas de résultat clinique insuffisant une résection endométriale sous hystéroscopie voire une hystérectomie peuvent s’avérer nécessaires. L’endomètre hyperplasique avec atypie cellulaire doit être considéré comme un état pré-néoplasique de l’endomètre.

  Un cancer intramuqueux ou invasif peut co-exister dans l’endomètre adjacent. Une hystérectomie est nécessaire dans ce cas.
- Il faudra éliminer la prise d’un produit comportant des œstrogènes.

— **En présence d’un THS :** La prise irrégulière, l’arrêt prématuré de la pilule, la teneur inadaptée en œstrogène sont des causes à rechercher à l’interrogatoire.

- Hyperplasie de l’endomètre :
  - — diagnostiquée par biopsie de l’endomètre après suspicion à l’échographie devant une muqueuse hypertrophique,
  - — traitement œstrogénique trop important => contrôle après 2-3 mois d’arrêt du THS.
- Fibrome sous-muqueux ou endométriose ré-apparue sous THS :
  - — => arrêt du THS 3-6 mois puis contrôle,
  - — en cas de disparition des saignements : alternative entre abstention thérapeutique et traitement chirurgical des lésions.

— Plus rarement :

- Tumeurs de la trompe : métrorragies irrégulières et une tumeur annexielle
- Cancer de l’ovaire : métrorragies très inconstantes relèvent soit d’une tumeur hormonosécrétante bénigne ou maligne (hyperplasie de l’endomètre), soit d’une métastase utérine ou vaginale d’un cancer ovarien de stade avancé. la stratégie thérapeutique dépend de plusieurs paramètres (tableau clinique, aspect échographique, valeur des marqueurs tumoraux). En cas de suspicion de kyste organique bénin, une cœlioscopie diagnostique en vue d’une évaluation macroscopique du kyste puis d’une kystectomie intrapéritonéale,



d'une ovariectomie ou d'une annexectomie per cœlioscopique est recommandée. En cas de suspicion d'une tumeur maligne la laparotomie exploratrice est indiquée en vue d'une stadification précise et d'une exérèse tumorale.

11.7 Quelle est la CAT en cas de métrorragies chez l'enfant ?

Les principales étiologies sont :

- Parfois :
  - Déficits congénitaux en facteurs de la coagulation,
  - Thrombopénie congénitale,
  - Maladies acquises de l'hémostase,
- Plus fréquemment en période postpubertaire immédiate une insuffisance lutéale liée aux anovulations.
- Enfin, il faudra rechercher un corps étrangers, un traumatisme de la vulve, de l'hymen, une ulcération thermométrique.

11.8 Points essentiels

- C'est un motif fréquent de consultation,
- Les deux principales étiologies chez les femmes jeunes sont les dysfonctionnements hormonaux et la grossesse,
- En période post-ménopausique, il faudra éliminer un cancer de l'endomètre,
- Chez l'enfant, il faudra rechercher un traumatisme,
- L'examen essentiel est l'échographie pelvienne,
- Elle est réalisée par voie abdominale et surtout par voie vaginale
- L'IRM est particulièrement indiquée en cas de suspicion d'adénomyose,
- Le traitement dépend de l'étiologie.



Chapitre 12

Algies pelviennes

Objectifs :

- Devant des algies pelviennes chez la femme, justifier les principales hypothèses diagnostiques et argumenter les examens complémentaires pertinents.

12.1 Introduction

Les algies pelviennes aigues et chroniques, qu'elles soient permanentes ou répétées à intervalles plus ou moins réguliers, sont une des causes les plus courantes de consultation en gynécologie. Elles sont difficiles à interpréter et à traiter : la douleur pelvienne peut révéler de très nombreuses affections de la sphère génitale, mais aussi des systèmes digestif, urinaire ou ostéo-articulaire. En outre, les pelvialgies de la femme constituent fréquemment l'expression de conflits psychologiques somatisés dans cette zone pelvi-génitale. On distingue les douleurs chroniques faisant craindre une salpingite chronique, une endométriose,… des douleurs aigues faisant craindre une GEU, une torsion d'annexe, une salpingite aigue, une appendicite voire une pyélonéphrite.
Le rôle du médecin, particulièrement difficile, comporte l'évaluation de ce qui est organique dans ce syndrome douloureux.
Il est indispensable, pour mener à bien l'exploration d'une douleur pelvienne, d'utiliser à bon escient les ressources des examens cliniques et des explorations complémentaires adaptées à chaque cas ; mais l'élément essentiel est l'interrogatoire notamment dans les douleurs chroniques.

12.2 Quels sont les éléments d'orientation diagnostique tirés de l'examen clinique ?

12.2.1 Interrogatoire

Il permet d'identifier les deux principaux éléments d'orientation :



— **l'intensité de la douleur :**
  - douleur aiguë, douleur chronique.

— **la périodicité de la douleur par rapport aux règles :**
  - syndrome prémenstruel, dysménorrhée, syndrome intermenstruel.

Les autres **caractéristiques des douleurs** seront précisées :

— allure évolutive, position antalgique, efficacité de certaines classes d'antalgiques,
— siège, irradiations,
— type : tiraillement, déchirures (torsion d'annexe), coup de poing, pesanteur,
— facteurs déclenchants : efforts, rapports sexuels (dyspareunie profonde), après un accouchement (syndrome de Masters-Allen), un curetage (synéchies, endométrite), une intervention chirurgicale (adhérences),
— signes d'accompagnement :
  - urinaires : dysurie, brûlures mictionnelles,
  - digestifs,
  - dyspareunie : superficielle ou profonde,
  - infectieux,
  - troubles du cycle menstruel,
  - troubles sexuels,
  - contexte de conflit social, familial, professionnel, …

12.2.2 Les antécédents

— familiaux : pathologie digestive, cancers familiaux, histoire gynécologique,
— personnels :
  - médicaux : hépatiques, urinaires, digestives, médicaments, toxicomanie,
  - chirurgicaux : appendicectomie, …
  - gynécologiques : MST, salpingite, herpès génital, infertilité, … (contrôle régulier des FCV)
  - obstétricaux : FCS, GEU, complications gravidiques et obstétricales, …

12.2.3 Examen clinique

Il comporte :

— l'examen général :
  - âge,
  - Syndrome fébrile,
  - Contexte psychique,



- Abdomen :
  - douleur, défense, contracture ?
  - de l'hypochondre droit +/– signe de Murphy (=> foie, vésicule, péri-hépatite), cadre colique (colite spasmodique), FID (appendicite), …
- Fosses lombaires : douleur à la pression ou à l'ébranlement des fosses lombaires, recherche d'un contact lombaire,
- Ostéo-articulaire : douleur au niveau de la symphyse pubienne, colonne vertébrale, signe de Lassegue, …

— L'examen gynécologique : donne assez peu de renseignement dans les douleurs chroniques plus performant dans les douleurs aigues.

- Inspection (+/– examen) des glandes de Bartholin et de Skène
- Speculum : col, glaire cervicale,vagin (tumeur, inflammation, infection), (FCV)
- TV :
  - taille, position, douleur au niveau de l'utérus, hypermobilité (déchirue des ligaments de l'utérus),
  - au niveau des annexes (culs de sac latéraux du vagin), présence d'un masse, d'un empâtement, d'une douleur,
  - au niveau du cul de sac de Douglas, présence d'un masse, d'un empâtement, d'une douleur, d'un nodule(endométriose).
- +/- TR : renseignements proches du TV (intérêt en cas de suspicion d'endométriose, de cancers et chez la jeune fille).

Les examens réalisés assez facilement sont :

— NFS, VS,
— B HCG,
— Echographie pelvienne.

D'autres examens seront réalisés en fonction du contexte et des éléments d'orientation tirés de l'examen clinque (interrogatoire).

12.3 Quels sont les principaux tableaux cliniques de douleurs pelviennes chroniques cycliques ?

La première QCM est : s'agit-il de douleurs périodiques, rythmées par les règles ?
Trois principaux syndromes douloureux cycliques sont :



1. le syndrome intermenstruel,
2. le syndrome prémenstruel,
3. les dysménorrhées (ou algoménorrhée).

12.3.1 Le syndrome intermenstruel

Sur le plan clinique, ce syndrome du 15e jour est fait de l'association de :

Douleur :

- Elle peut résumer le tableau clinique : il s'agit d'une pesanteur pelvienne, plus souvent diffuse que latéralisée, irradiant vers la région lombaire, vers les cuisses, vers le périnée,
- Cette douleur, d'intensité variable, est en règle modérée, n'imposant pas l'arrêt de l'activité,
- Rarement, le syndrome douloureux est d'une telle acuité qu'il peut faire croire à un ventre aigu,
- Mais le caractère cyclique de la douleur, son apparition au milieu du cycle vers le 14e jour, la brièveté de cette algie pelvienne, se manifestant pendant quelques heures au plus, sont autant d'éléments permettant de faire le diagnostic.

Hémorragie intermenstruelle :

- Elle est constante microscopiquement mais peut passer inaperçue cliniquement,
- Elle est peu abondante, souvent limitée à quelques gouttes,
- Elle ne dure que quelques heures, ou au maximum 1 ou 2 jours.

Gonflement abdomino-pelvien :

- La sensation d'un gonflement abdomino-pelvien vient souvent compléter le tableau.

12.3.1.1 L'examen gynécologique

Il ne révèle que les signes d'imprégnation œstrogénique au voisinage de l'ovulation : glaire cervicale claire (parfois striée de sang), filante, abondante, cristallisant en feuille de fougère.
Les examens complémentaires : **ils sont inutiles au diagnostic**, tout au plus peut-on être amené, pour éliminer une autre étiologie dans les formes aigues, à réaliser une échographie qui permettrait de retrouver une lame liquidienne, rétro-utérine, hypo-échogène. (la cœlioscopie permettrait de rattacher ce syndrome à l'ovulation : follicule rompu, hémorragie dans le cul de sac de Douglas).
N.B. : Physiopathologie
Le syndrome intermenstruel est la traduction clinique exagérée de l'œstrus ovarien (ponte ovulaire) ; l'hémorragie est liée à la chute des œstrogènes à l'ovulation. Cette exagération d'un phénomène physiologique est liée à l'association d'un terrain neuro-végétatif et d'un terrain psychique particulier.



12.3.1.2 Le traitement

Les formes mineures répondent bien aux antalgiques banals et aux antispasmodiques. Les formes plus invalidantes justifient d'un blocage de l'ovulation, par les œstroprogestatifs par exemple. Enfin, l'explication du caractère physiologique de l'ovulation et des signes qui l'accompagnent, n'est jamais inutile.

12.3.2 Le syndrome prémenstruel

Il s'agit d'un cortège de manifestations apparaissant dans la semaine précédant les règles, et disparaissant soit la veille de la menstruation, soit au premier jour de celle-ci.
Le syndrome prémenstruel s'observe plus volontiers sur un terrain particulier : femme longiligne, intellectuelle et souvent de structure névrotique.

Sur le plan clinique, il associe :

— *des signes mammaires*
  - Mastodynie d'intensité variable, tension douloureuse des seins gênant les mouvements des bras et rendant pénible le contact des vêtements
  - Les seins augmentent de volume, deviennent congestifs et apparaissent congestifs au palper et grenus, avec parfois quelques noyaux de taille variable, plus ou moins sensibles à la palpation.

— *Une congestion pelvienne*. Elle est abdomino-pelvienne, elle associe un ballonnement intestinal et. une sensation de pesanteur douloureuse.

— *Des troubles psychiques* : ils sont le plus souvent mineurs : il s'agit d'une instabilité caractérielle, avec irritabilité et anxiété. Très rarement, les troubles psychiques sont graves : tendance dépressive avec impulsions suicidaires, voire syndrome mélancolique. Il est à noter que le suicide chez la femme se produit habituellement en phase prémenstruelle, ainsi que certains gestes criminels tels que les meurtres passionnels.

— *Des manifestations extra-génitales* : on peut observer des manifestations extra-génitales au syndrome prémenstruel : céphalées, migraines cataméniales, œdème par rétention hydrosaline (chiffrable à la pesée), gêne respiratoire avec picotements laryngés, herpès cataménial, pollakiurie, hyperlaxité ligamentaire et biens d'autres troubles mineurs affectant tout l'organisme.

L'examen gynécologique
Il montre parfois :

— Des lésions témoignant d'une infection génitale antérieure. En fait, le plus souvent, il ne révèle rien d'anormal, si ce n'est un utérus un peu gros, congestif, qui revient à la normale après les règles.



12.3.2.1 Physiopathologie

La physiopathologie du syndrome prémenstruel reste encore obscure. S'il existe de manière indiscutable des anomalies de la perméabilité vasculaire avec des phénomènes congestifs responsables d'œdèmes au niveau tissulaire, les causes de ces phénomènes sont encore mal cernées.

— Les œstrogènes augmentent la perméabilité capillaire d'une part et l'angiotensinogène d'autre part,
— Les progestatifs ont une action tissulaire anti-progestéronique,
— La prolactine, volontiers augmentée dans ce syndrome, a au contraire une action « aldostérone-like »et participerait donc ainsi à la constitution de l'œdème,
— Certaines manifestations allergiques du syndrome prémenstruel sont en rapport avec une augmentation de l'histamine.
— Enfin les facteurs psychologiques pourraient intervenir de plusieurs façons :
  - Perturbation des mécanismes de l'ovulation,
  - Modification du tonus neuro-végétatif au niveau des vaisseaux,
  - Variations du sympathique rénal pouvant induire une rétention hydro-sodée.

La synthèse de ces différents éléments est difficile à réaliser. Cependant, on peut estimer qu'un déséquilibre de la balance œstro-progestative en 2e moitié de cycle au profit des estrogènes, est le facteur déclenchant principal de la rétention liquidienne au niveau tissulaire.

12.3.2.2 Traitement

Le traitement à visée pathogénique fait appel aux progestatifs, qu'ils soient dérivés de l'hormone naturelle ou de synthèse. Ils ont tous, prescrits en deuxième moitié de cycle, une efficacité sur le syndrome prémenstruel. On évitera simplement les produits dotés d'une trop forte activité androgénique.
Le traitement à visée symptomatique suffit souvent. Ainsi les toniques veineux, en diminuant l'œdème tissulaire, améliorent en règle les doléances cliniques. Les diurétiques quant à eux, sont rarement nécessaires, ce d'autant que certains d'entre eux peuvent aggraver l'hyper-aldostéronisme.
Enfin les conseils d'hygiène de vie sont souvent nécessaires, repos, détente, sommeil... Parfois, une psychothérapie et l'adjonction de drogues tranquillisantes ne sont pas superflues. Soulignons que, en raison de l'évolution capricieuse de ce syndrome et de sa composante psychologique, l'appréciation des résultats thérapeutiques est assez délicate.

12.3.3 Dysménorrhée ou algoménorrhée

Le syndrome de la menstruation douloureuse est d'une fréquence extrême, intéressant plus de la moitié des femmes. Cependant si l'on ne retient que les cas ou la douleur menstruelle entraine une gêne, voire impose l'arrêt de l'activité, on peut en chiffrer la fréquence à une femme sur 10.
Il convient de diviser les algoménorrhées en 2 grands groupes :



— Les algoménorrhées fonctionnelles, qui sont volontiers primaires,
— Les algoménorrhées organiques, qui sont souvent secondaires, apparaissant après une période pendant laquelle les règles étaient « normales ».

Les algoménorrhées essentielles
Elles représentent les 3/4 des cas. Il s'agit le plus souvent d'un syndrome douloureux se manifestant dès l'adolescence.

12.3.3.1 Physiopathologie

Plusieurs facteurs sont intriqués dans la genèse des douleurs :

— **La contractilité du myomètre** est variable au cours du cycle ; en période menstruelle, chez la femme normale, il existe des contractions utérines évoquant les contractions du travail, toutes les 1 à 4 mn. Chez la femme algoménorrhéique, l'activité utérine en phase menstruelle est différente : le tonus de base est élevé (> 10 mm Hg), il n'y a pas de retour au tonus de base entre les contractions, ces dernières ont une amplitude élevée (une douleur est ressentie au-dessus de 150 mm Hg), la fréquence des contractions est également augmentée. Cette hyperactivité utérine est responsable d'une ischémie du myomètre ; c'est cette ischémie qui est douloureuse.
— **Les prostaglandines** et la découverte de leur rôle, ont permis de mieux cerner la physiopathologie de l'algoménorrhée. On sait désormais que PGF2 et PGE2 sont responsables de fortes contractions myométriales. Au niveau des cellules musculaires lisses du myomètre, les prostaglandines augmentent la polarisation membranaire et agissent sur les flux de calcium. Les femmes présentant une algoménorrhée ont une production accrue de prostaglandines dans le sang menstruel et dans l'endomètre ; de même, les métabolites circulants sont augmentés.
— **Des facteurs cervicaux** sont suspectés depuis longtemps. On sait depuis peu qu'en fait, c'est par le biais des prostaglandines que les facteurs cervicaux peuvent entrer en jeu. En effet, si le sang menstruel stagne dans la cavité utérine en raison d'une sténose cervicale, les prostaglandines se sont mal évacuées et sont davantage réabsorbées par l'endomètre.
— **Le rôle des récepteurs adrénergiques et cholinergiques** dans l'activité myométriale est mal connue. Anatomiquement, il existe une innervation sympathique issue des ganglions pré-sacrés et un réseau issu des ganglions périphériques juxta-utérins. Ce deuxième réseau dégénère tout au long de la grossesse. Après la grossesse, les terminaisons nerveuses régénèrent incomplètement ; les taux d'adrénaline contenus dans l'endomètre sont inférieurs à ceux d'avant la grossesse ; c'est ainsi que l'on explique l'effet bénéfique souvent observé d'une première grossesse sur l'algoménorrhée.
— **Des facteurs hormonaux** entrent également en jeu. Ainsi, l'algoménorrhée n'apparaît que lors de cycle ovulatoire, ou au moins de cycle avec constitution d'une muqueuse de type sécrétoire (pas de douleur sous pilule combinée, douleurs sous pilule sqéuentielle). La progestérone est donc indispensable à l'algoménorrhée ; elle agirait en augmentant la synthèse des prostaglandines et leur liaison avec les cellules du myomètre. Si l'ocytocine est hors de cause, la vasopressine est un puissant stimulant de l'utérus, surtout au moment de l'ovulation. Par ailleurs, elle a une action vasoconstrictive directe sur les vaisseaux utérins, ce qui aggrave l'ischémie.
— **Les facteurs psychologiques,** largement surestimés par le passé, semblent en fait n'être que



des facteurs modulants et non déclenchants. On peut parler « d'un abaissement du seuil de la douleur » chez certaines femmes, secondaire à des perturbations psychologiques.

12.3.3.2 Les algoménorrhées « organiques »

Ce sont souvent des algomérrhées secondaires, observées chez des femmes multipares ou nullipares de plus de 25 ans. On recherche l'anomalie organique (cervicale, utérine ou annexielle) et l'on s'aidera des examens complémentaires de l'appareil génital (en particulier, hystérosalpingographie, cœlioscopie et surtout IRM). Plusieurs causes classiques, peuvent ainsi être retrouvées :

— **L'endométriose :**

- Elle est au premier rang des causes d'algoménorrhée organique. Caractérisée par le développement, dans divers tissus, de foyers cellulaires clos ayant les caractères de l'endomètre. L'endométriose affecte les femmes en âge de procréer. **L'algoménorrhée endométriosique est tardive, apparaissant le 2e ou le 3e jour des menstruations, et dure jusqu'à la fin des règles.** Elle s'associe à des douleurs pelviennes sans rythme, mais comportant une recrudescence prémenstruelle et parfois à une dyspareunie profonde,
- Le diagnostic d'endométriose repose sur la clinique (foyer d'endométriose visible sur le col, palpable au niveau des ligaments utéro-sacrés et du cul-de-sac de Douglas) et surtout sur la cœlioscopie qui appréciera l'étendue des lésions et l'IRM.

— **Les sténoses organigues du col :**

- Elles sont une cause moins fréquente de menstruations douloureuses que l'endométriose. La douleur coincide avec le début des règles et atteint son maximum vers la fin. C'est une douleur aigue, à type de colique expulsive proche de la douleur d'une contraction utérine d'accouchement,
- Ces sténoses organiques peuvent être congénitales ou acquises :
  - — *Congénitales* : imperforation du col d'un utérus par ailleurs normal, ou malformations utéro-vaginales plus complexes ; on peut en rapprocher les imperforations hyménéales où l'algoménorrhée s'accompagne de la constitution d'un hématocolpos, voire d'une hématométrie.
  - — *Acquises* : ces sténoses organiques sont dues à des lésions chimiques, thermo-électriques ou laser lors de la chirurgie du col ; on les observe aussi après amputation du col, curetage maladroit ayant entrainé une synéchie cervico-isthmique et en cas de polype cervical ou de fibromyome localisé dans la région cervico-isthmique.

— L'infection génitale chronique :

- Elle est rarement en cause, en dehors des ectopies surinfectées ou les endocervicites agissant comme zones réflexogènes.

12.3.3.3 Traitement des algoménorrhées

Le traitement des algoménorrhées organiques est toujours à visée étiologique :



— L’endométriose relève avant tout du traitement médical visant à atrophier les foyers aberrants. Aux progestatifs utilisés auparavant, on peut substituer désormais le Danazol (Danatrol*) ou les agonistes de la Gn-RH (Decapeptyl*, Suprefact*, Enantone*...) ; dans certaines formes, un traitement chirurgical sera envisagé avec destruction des lésions sous contrôle cœlisocopique,
— La sténose organique du col doit être traitée par dilatation cervicale, levée d’une synéchie, ablation d’un polype cervical,
— L’infection génitale chronique relève de la cœlioscopie qui affirmera le diagnostic et précisera l’étendue des lésions. Le traitement repose sur l’antibiothérapie et la corticothérapie associées au repos.

Le traitement des algoménorrhées fonctionnelles :

— **Les traitements à visée physiopathologique :**
  - *Les antisprostaglandines* : Ils entraînent 80 à 100 % d’amélioration. Plusieurs produits de cette classe médicamenteuse sont spécialement adaptés aux algoménorrhées : le naproxène {Naprosine* à la dose de 2 comprimés/jour), l’acide flufénamique (ARLEF à la dose de 2 à 4 comprim,s/jour), l’acide méfénamique, (PONSTYL à la dose de 3 à 6 comprimés/jour). Ce traitement débutera dès la survenue des règles.
  - *Les inhibiteurs de l’ovulation* : Les œstro-progestatifs normodosés sont actifs dans 90 % des cas ; Les œstro-progestatifs minidosés sont moins efficaces, ils suffisent néanmoins dans la majorité des cas ; Les progestatifs macro-dosés sont également efficaces ; Les micro-progestatifs sont inefficaces car ils laissent persister une muqueuse sécrétoire pour les uns et des ovulations pour les autres. Les vasodilatateurs : utilisés pour lutter contre l’ischémie du myomètre, ils se révèlent en pratique d’une efficacité médiocre.
  - *Les inhibiteurs calciques* : ils bloqueraient l’action des prostaglandines au niveau de la cellule musculaire ; ils sont en fait peu utilisés en pratique.

— **Le traitement à visée symptomatique :**
  - Les antalgiques et les antispasmodiques peuvent suffire dans les formes mineures,
  - Les progestatifs prescrits en 2e moitié de cycle peuvent également avoir un effet bénéfique grâce à leurs propriétés myorelaxantes sur l’utérus.

— **La psychothérapie :** les facteurs psychiques n’ont pas l’importance qu’on leur accordait autrefois. L’apparition de thérapeutiques efficaces a fait diminuer le lot de ces patientes que l’on confiait parfois un peu rapidement au psychiatre.



12.4 Quels sont les principaux tableaux cliniques de douleurs pelviennes chroniques non cycliques ?

Quoi de plus banal, en consultation gynécologique, qu'une femme venant se plaindre de « douleurs des ovaires » ? La démarche diagnostique, souvent longue, s'appuiera sur un interrogatoire précis, sur l'examen clinique complet et, à la demande, sur des examens complémentaires dont le terme ultime est la cœlioscopie. Il importe en premier lieu d'éliminer les causes extra-génitales.

12.4.1 Les douleurs extra-génitales

Projetées au niveau du pelvis, elles peuvent avoir une origine digestive, urinaire ou rhumatologique.

1. **Les douleurs d'origine digestive :** Il peut s'agir d'une colite segmentaire, ou d'une colite diffuse chronique où la douleur suit le cadre colique et s'accompagne de troubles du transit. Ailleurs, la douleur peut être rapportée à une anomalie ano-rectale (hémorroïdes, fissure anale, fistule méconnue). De telles maladies seront confiées au gastro-entérologue.
2. **Les douleurs d'origine urinaire :** L'infection urinaire et la colique néphrétique sont responsables de symptômes douloureux aisément rapportés à leur cause. Beaucoup plus difficile est le diagnostic de certaines cystites vraies, bactériennes ou parasitaires, imposant un bilan urologique précis.
   La « cystalgie à urines claires » est trés particulière et s'observe chez la femme jeune ou plus souvent en période ménopausique. Elle se manifeste par des cystalgies associées à une pollakiurie avec des urines stériles. Le traitement hormonal local et la psychothérapie en viennent, en règle, à bout.
3. **Les douleurs d'origine rhumatologique :** Elles ont pour origine les parois ostéo-articulaires du bassin et parfois le rachis lombaire. Le diagnostic de l'origine rhumatologique de ces syndromes douloureux est parfois orienté par l'existence de névralgies sciatiques, voire plus rarement de névralgies obturatrices, honteuses internes ou crurales.

12.4.2 Les douleurs d'origine génitale

Dans le cadre de ces douleurs chroniques (qui exclut les pelvi-péritonites, les salpingites aigues et la grossesse extra-utérine...), on doit distinguer les douleurs avec lésions organiques, et celles où l'enquête minutieuse ne retrouve aucun support anatomique et où la douleur pelvienne est dite « essentielle ».



12.4.2.1 Les douleurs avec lésion organique

Nombre de ces lésions organiques ne peuvent être décelées que par des examens complémentaires, voire une exploration cœlioscopique.

Les infections « péri-utérines chroniques » :

- Elles sont responsables de douleurs pelviennes au long cours,
- Secondaires à une salpingite, un avortement septique ou à une complication infectieuse de l'accouchement, ces infections chroniques sont la rançon habituelle des pelvi-péritonites insuffisamment traitées,
- L'évolution est marquée par des poussées subaigues fébriles,
- Leur traitement est très difficile. Il comporte d'abord, après un bilan cœlioscopique des lésions, une cure antibiotique à haute dose qui sera poursuivie longtemps (au moins un mois), les corticoïdes et le repos,
- Cependant, lorsque la douleur pelvienne constitue une gêne dans la vie familiale et sociale, on peut arriver, **après échec des autres thérapeutiques**, à proposer la chirurgie : la salpingectomie, voire l'hystérectomie avec castration lorsque l'âge l'autorise, permettent alors, et elles seules, de contrôler ce syndrome douloureux.

L'endométriose pelvienne :

- Elle est responsable, on l'a vu, de douleurs rythmées par le cycle à type d'algoménorrhée. En fait, la douleur pelvienne est souvent banale, sans chronologie précise, ressemblant à celle que l'on voit dans les infections génitales chroniques,
- Seul le bilan cœlioscopique de cette douleur permet de distinguer avec certitude endométriose et infection.

Les Dystrophies ovariennes polykystiques :

- Elles sont secondaires à une cause locale inflammatoire, vasculaire ou infectieuse,
- Contrairement au syndrome des ovaires polykystiques (de type I ou II), ces dystrophies s'accompagnent de douleurs très variables. Il peut s'agir d'algoménorrhées secondaires, d'un syndrome prémenstruel ; une dyspareunie est possible,
- Le diagnostic est difficile, la cœlioscopie n'est pas d'un grand intérêt, sauf pour identifier la lésion à l'origine du syndrome ; l'hyperandrogénie est inconstante,
- L'échographie permet d'orienter le diagnostic,
- Le traitement repose sur la mise au repos de l'ovaire par les œstro-progestatifs, très efficaces sur la douleur ; le traitement sera poursuivi pendant un an au moins.

Les malpositions utérines :

- Les prolapsus sont très rarement source de douleurs pelviennes plutôt de pesanteur. C'est l'hystéroptose qui est responsable de la pesanteur pelvienne douloureuse exagérée à la station debout. Le diagnostic est évident. Le traitement est chirurgical,
- Les rétro-déviations utérines, associant de façon variable rétrodéviation et rétroflexion, sont trop souvent données comme cause d'un syndrome algique pelvien. La plupart de ces malpositions n'entraînent aucun trouble, ni douleur, ni dysménorrhée, ni stérilité, ni infertilité. En effet, si l'on exclut la dysménorrhée des rétroflexions mar-



quées de la jeune fille, deux types seulement de rétrodéviations sont à l'origine de douleurs pelviennes :

- Les rétro-déviations fixées par des adhérences, qu'il s'agisse de séquelles inflammatoires ou de foyers endométriosiques.
- **La rétrodéviation du syndrome de Master et Allen ; ce syndrome se caractérise par** :
  - — *Son étiologie* : accouchement traumatique d'un gros enfant ou forceps maladroit et brutal. Ses lésions anatomiques : rupture des éléments conjonctifs des ligaments de Mackenrodt se manifestant par une déchirure verticale du feuillet postérieur du ligament large,
  - — *Son tableau clinique* : la douleur pelvienne est permanente, exagérée à la fatigue et à la station debout. Il existe une dyspareunie trés pénible, avec une douleur rémanente persistant plusieurs heures après le rapport sexuel. Au toucher, le col est extrêmement mobile. Le corps utérin est en rétroversion, très douloureux à la mobilisation,
  - — *La cœlioscopie* confirme le diagnostic en montrant, outre la déchirure du feuillet post,rieur du ligament large, le varicocèle des veines utéro-pelviennes et les troubles vasculaires de l'utérus qui est gros, marbré, violacé par endroits,
  - — *Le traitement est chirurgical*, réalisant une véritable panligamentopexie, avec raccourcissement des ligaments ronds, dans le but d'orienter l'utérus en avant, exclusion de Douglas ou douglassectomie vraie. Les résultats de cette chirurgie sont habituellement bons.

Enfin, les formes évoluées de cancer du col utérin ou du corps utérin :

- Le diagnostic ne présente malheureusement pas de difficultés ; l'utérus est fixé, saignant au TV ; le diagnostic repose sur la biopsie. Le traitement est palliatif le plus souvent.

12.4.2.2 Les douleurs sans lésions organiques dites essentielles

Dans un cas sur cinq, la douleur ne comporte aucun substratum anatomique macroscopique ou microscopique. On se trouve en présence de douleurs psychogènes relevant de la médecine gynécologique psychosomatique. Le profil psychologique de ces patientes est bien particulier :

- — Comportement souvent hystérique,
- — Existence de conflits conjugaux,
- — De problèmes sexuels aggravés par les traumatismes de la vie affective (divorce, abandon) et de la vie génitale (accouchement, avortement). La douleur ne vient que solliciter l'attention affective de l'entourage.

Après vérification du caractère psychogène des douleurs, ces femmes seront confiées à un psychothérapeute avec un succès quasi-constant.



12.5 Quels sont les principales causes de douleurs pelviennes aigues ?

Ce sont :

— **La GEU :** première étiologie à toujours éliminer chez une femme en période d'activité génitale. c.f. cours GEU
— **La rupture de corps jaune hémorragique gravidique :**

- tableau très proche de celui de GEU,
- diagnostic le plus souvent per-opératoire.

— **Les salpingites :** étiologie de diagnostic difficile notamment lorsqu'elles sont liées au Chlamydia trachomatis qui entraîne une symptomatologie frustre atypique pauci-symptomatique. La cœlioscopie a une place très importante dans ce contexte. c.f. cours salpingite.
— **Les fibromes compliqués :**

- **en cas de nécrobiose de fibrome**, il existe un gros fibrome mou, douloureux associé parfois à des métrorragies brunâtres et à un fébricule à 38°C,
- **en cas de torsion de fibrome**, la symptomatologie est assez proche de celle des torsions d'annexe. Le diagnostic est per-opératoire,
- **En cas d'accouchement de gros fibrome sous-muqueux**, il existe des douleurs explusives (coliques) associées à des métrorragies. A l'examen clinique, le fibrome est dans le vagin, appendu au col utérin ; il persiste le plus souvent un pédicule vasculaire. Le traitement est simple : section du pédicule. Il faudra vérifier la cavité utérine à la recherche d'une pathologie endocavitaire associée.

— **En dehors de la GEU, le diagnostic à faire en urgence est celui de torsion d'annexe.** (ovaire seul ou ovaire et trompe)

- Le diagnostic est évoqué devant un tableau abdominal aigu (naussées, vomissements, défense abdominale voir contracture) avec comme signes d'orientation :
    — Notion de kyste de l'ovaire,
    — Douleur unilatérale irradiant vers la cuisse,
    — Au TV, une masse latéro-utérine unilatérale trés douloureuse, indépendante de l'utérus,
    — L'échographie confirme le diagnostic de kyste ovarien remanié par la torsion ; elle pourra identifier un kyste hémorragique de l'ovaire (diagnostic différentiel) ; on aura éliminé une GEU (HCG),
    — Le traitement consiste à intervenir chirurgicalement en urgence. Dans certains cas, on sera contraint de réaliser une annexectomie en raison d'une nécrose de celle-ci.

— Les autres diagnostics gynécologiques sont moins inquiétants :

- Douleurs ovulatoires : formes intenses de syndrome intermenstruel.

— **Les autres diagnostics extra-génitaux** sont :

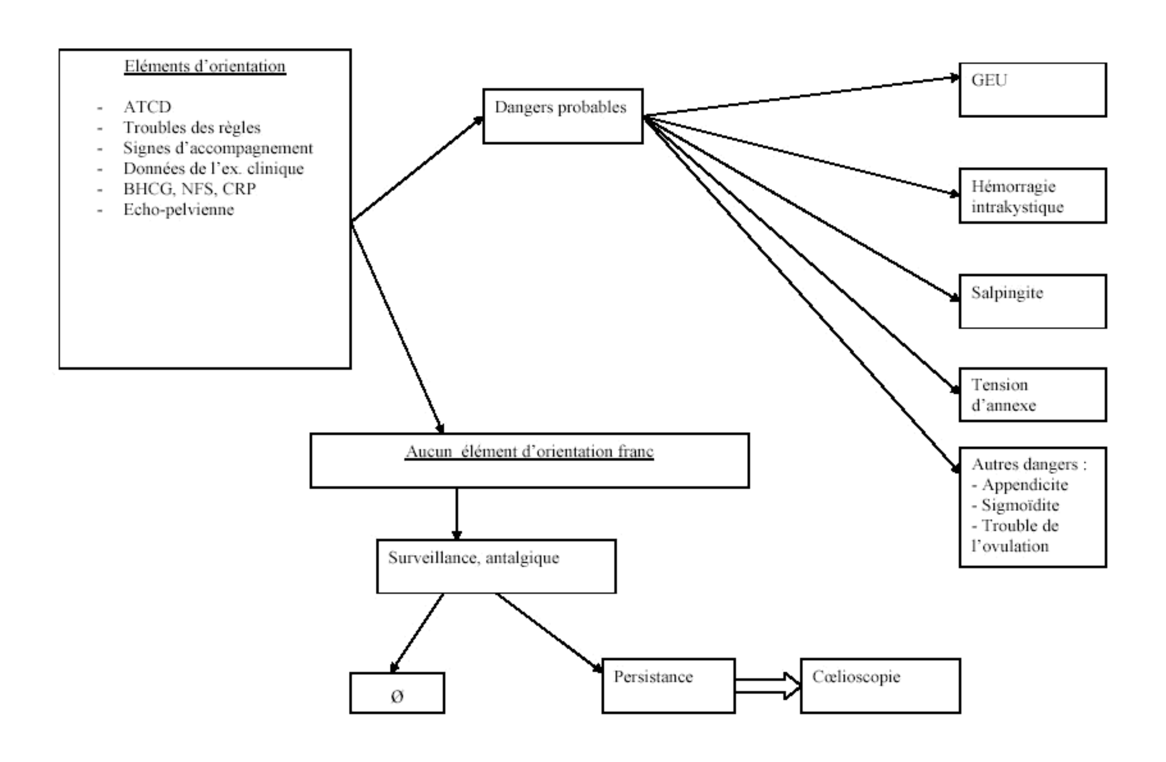


- Appendicite,
- Pyélonéphrite,
- Colique néphrétique,
- Occlusion aigue,
- Colite spasmodique.

12.6 Tableau des étiologies des algies pelviennes aigues

— Infections génitales lentes,
— Complications des kystes ovariens (torsion, hémorragie, rupture),
— Torsion d'annexes ou de fibrome sous-séreux,
— Nécrobion de fibrome,
— G.E.U.

12.7 Stratégie diagnostique





12.8 Points essentiels

- L'interrogatoire a un rôle essentiel dans le diagnostic étiologique des douleurs pelviennes,
- Les deux principaux critères initiaux d'orientation sont l'intensité de la douleur (aigue ou chronique) et la périodicité de la douleur par rapport aux règles,
- En cas de douleurs aigues, les principales étiologies à rechercher sont : la GEU, la torsion d'annexe et la rupture hémorragique de kyste,
- En cas de douleurs chroniques, les principales étiologies à rechercher sont : les salpingites, l'endométriose et les dysfonctionnements ovariens,
- Les dysménorrhées essentielles sont un motif fréquent de consultation,
- Le traitement des dysménorrhées primaires repose sur les A.I.N.S. ou les œstro-progestatifs,
- Le traitement des dysménorrhées secondaires nécessite des explorations étiologiques,
- La cœlioscopie peut être nécessaire dans l'exploration des douleurs pelviennes chroniques.




FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Chapitre 13

Aménorrhées primaires

Objectifs :

- Devant une aménorrhée argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

13.1 Introduction

On appelle ménarche l'apparition des premières règles. L'aménorrhée est définie par l'absence d'écoulement menstruel chez une femme en âge d'avoir ses règles. L'aménorrhée primaire est définie par l'absence de ménarche à 16 ans.
L'intérêt du sujet vient du fait :

- qu'il s'agit d'une pathologie assez fréquente,
- aux causes multiples,
- qu'il convient de bilanter correctement pour éviter les traitements mal adaptés.

13.2 Quelle est la conduite de la démarche diagnostique ?

Elle commence par une anamnèse bien conduite, puis se poursuit par un examen général et gynécologique pratiqué avec douceur.

13.2.1 Interrogatoire

Il convient de préciser :

- Sur le plan familial, l'âge de la puberté chez la mère, les sœurs,
- Sur le plan personnel :



— Circonstances de la grossesse et de l'accouchement de la mère (prise d'un traitement hormonal pendant la grossesse, souffrance néonatale),
— Pathologies médicales : statut tuberculeux (antécédent de tuberculose, BCG ?), maladie chronique, traumatisme crânien, méningite,
— Interventions chirurgicales au niveau du petit bassin (appendicite +/- compliquée, cure de hernie inguinale…),
— Traitements en cours et notamment chimiothérapie, corticothérapie, radiothérapie,
— Etape du développement pubertaire SPONTANE. En effet, si devant l'absence de règles, un traitement hormonal a été prescrit, celui-ci a pu favoriser le développement des caractères sexuels secondaires,
— Signes d'accompagnement : douleurs cycliques, troubles de l'olfaction, troubles visuels, céphalées, déséquilibre pondéral,
— Le profil psychologique et le contexte familial (divorce, conflit affectif, sport de haut niveau...).

13.2.2 Examen clinique

- *Examen général* : il permet de noter :
  — La taille, le poids et le rapport staturo-pondéral (maigreur ? obésité ?),
  — Le développement de la pilosité, des seins (stades pubertaires de Tanner),
  — Une dysmorphie parfois évocatrice d'un syndrome particulier,
  — L'existence d'une acné, plus ou moins accompagnée d'une séborrhée.
- *Examen gynécologique* : il est fait avec douceur et psychologie, à vessie vide.
  — Inspection de la vulve : pilosité, aspect des petites et grandes lèvres, taille du clitoris, abouchement de l'urètre, perméabilité de l'hymen,
  — Le développement des caractères sexuels secondaires est¤il totalement absent, ébauché ou complet ? Les organes génitaux externes sont-ils normaux ? immatures ? ambigus ?
  — Examen au speculum de vierge : profondeur du vagin, existence d'un col utérin,
  — Toucher rectal : vérification de l'existence d'un utérus, perception d'une éventuelle masse ovarienne latéro-utérine ou d'un hématocolpos (rétention du sang menstruel dans le vagin par imperforation hyménéale), éventuellement complété par un toucher vaginal selon la souplesse de l'hymen,
  — Recherche d'une galactorrhée.

13.2.3 Examens complémentaires de base

A la différence d'une aménorrhée secondaire où le premier diagnostic à éliminer est la grossesse, ici le test de grossesse ne sera demandé que si des éléments de l'examen clinique font penser à un tel diagnostic.
Les premiers examens permettent de préciser le niveau de l'aménorrhée. Des examens complé-



mentaires seront ajoutés en fonction de l'examen clinique.

- La courbe de température si les caractères sexuels secondaires sont développés. Elle permet d'authentifier un fonctionnement ovarien avec ovulations.
  La courbe ménothermique doit être réalisée sur au moins 2 mois. Pour être interprétable, la température basale doit être prise dans des conditions précises : toujours avec le même thermomètre, toujours par la même voie (auriculaire, rectale, buccale, axillaire...), le matin au réveil, avant de mettre le pied par terre.
  Il convient de disposer de feuilles adaptées avec une échelle bien lisible au dixième de degré, entre 36° et 37°. Il faut noter sur la feuille, la date et le jour du cycle, les prises thérapeutiques, les phénomènes pathologiques intercurrents qui peuvent modifier la température (phénomènes inflammatoires, nuit agitée...).
  Normalement, en première partie de cycle, la température basale se maintient aux environs de 36,5°. Puis de façon brutale la température monte : c'est le décalage post-ovulatoire. L'ovulation est repérée comme étant le point le plus bas (nadir de la courbe) avant l'ascension de la courbe. Suit un plateau thermique de 12 à 14 jours puis la température retombe (figure n°1).

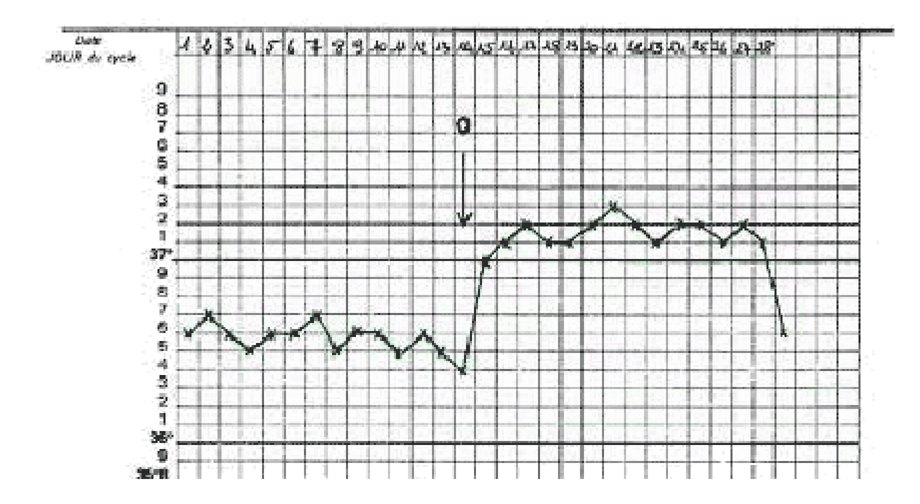


Figure n°1 : courbe ménothermique normale

  Le nadir de la courbe définit le jour de l'ovulation.
- La radiographie de la main pour définir un âge osseux si les caractères sexuels secondaires sont peu développés ou absents (le sésamoïde du pouce apparaît pour un âge osseux de 13 ans),
- Dosage de FSH et prolactine pour situer le niveau de l'atteinte :
  - FSH élevée : atteinte ovarienne,
  - FSH basse : atteinte centrale
  - PRL élevée : recherche d'un adénome hypophysaire.

  Pour être interprétable, le dosage de la prolactinémie est à réaliser dans de bonnes conditions :
  - En dehors de tout stress,
  - A jeun, le matin,
  - Après un repos d'environ 20 à 30 minutes (ou chez les patientes pusillanimes pooler 2



prélèvements à 30 minutes d'intervalle après pose d'un cathéter),

— En l'absence de médications qui par elles-mêmes entraînent un hyperprolactinisme (Psychotropes, antihistaminiques, antiémétiques, certains anti-hypertenseurs, œstrogènes à doses élevées et en traitement prolongé, amphétamines, opiacés et stupéfiants). Mais contrairement à une idée reçue encore tenace, les contraceptions orales œstroprogestatives usuelles n'élèvent pas le taux de prolactine,

- *Echographie pelvienne* qui permet de visualiser les organes génitaux internes et notamment l'utérus.

13.3 Quelle est la démarche étiologique ?

Elle est variable selon l'aspect des caractères sexuels secondaires :

13.3.1 Caractères sexuels secondaires normaux

Selon la courbe de température on distingue :

1. *Si la courbe de température est biphasique*
   Une cause anatomique congénitale avant tout :

   - *S'il existent des douleurs cycliques*

     — Imperforation de l'hymen à évoquer en premier lieu : bombement de l'hymen. Au toucher vaginal une masse importante est perçue, constituée de sang accumulé dans l'utérus (hématométrie) et dans le vagin (hématocolpos). Le diagnostic est confirmé par l'échographie.

     Puis, il est également possible de faire le diagnostic :

     — D'une aplasie vaginale avec utérus fonctionnel : au TR, l'utérus est gros, rempli de sang,

     — D'une cloison transversale du vagin de diagnostic facile par examen au speculum.

   - *S'il n'y a pas de douleurs cycliques*

     — Syndrome de Rokitanski-Kuster-Hauser qui associe aplasie vaginale et aplasie utérine.

     Les trompes et les ovaires sont présents et normaux.

     L'utérus n'est pas perçu au toucher rectal ; et la confirmation de l'absence d'utérus passe par la réalisation d'une échographie pelvienne.

     Parfois cette anomalie s'associe avec une aplasie ou une ectopie rénale unilatérale.

     Le caryotype constitutionnel est normal.

   Parfois, une cause acquise infectieuse est possible : tuberculose génitale prépubertaire.



Aspect féminin, croissance normale, ovaires fonctionnels. Le diagnostic est fait à l'hystérosalpingographie (absence d'opacification de la cavité utérine par symphyse totale de la cavité ; destruction de l'endomètre expliquant l'aspect souvent irréversible de l'aménorrhée malgré le traitement antibiotique).

2. *Si la courbe de température est monophasique* (figure n°2)
   Syndrome de résistance aux androgènes ou testicule féminisant.

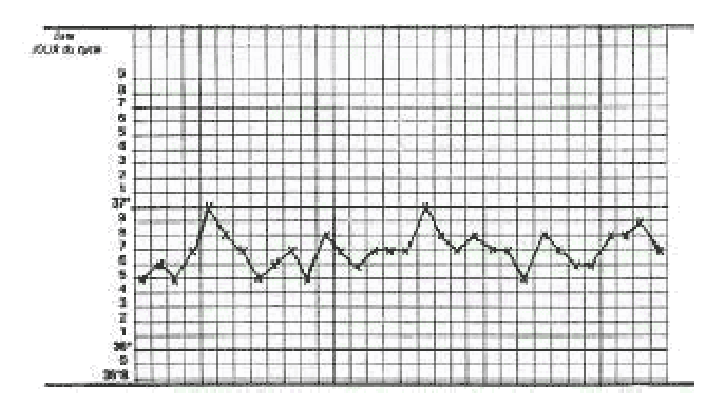


Figure n°2 : courbe ménothermique anovulatoire

Il s'agit alors d'un testicule féminisant : sujet génétiquement mâle (46, XY) mais avec une morphologie féminine (seins, OGE normaux)
A l'examen clinique, la pilosité axillaire et pubienne est rare ; deux hernies inguinales contenant les testicules se présentant sous la forme de 2 petites masses à la base des grandes lèvres sont parfois constatées. Toutefois, ce dernier signe peut manquer dans la mesure où les gonades peuvent être intra-abdominales. A l'examen au speculum le vagin est perméable mais borgne, sans col. Au TR, aucun utérus n'est perçu. La cœlioscopie confirme l'absence d'utérus, de trompes et d'ovaires.
Biologiquement la testostéronémie est à un niveau masculin et la sécrétion estrogénique est basse.
Il s'agit d'un trouble de la réceptivité des organes cibles aux androgènes, caractérisé soit par une absence de récepteur, soit par une mutation de gène codant pour ce récepteur, le rendant non fonctionnel.

13.3.2 Virilisation des caractères sexuels secondaires

Deux diagnostics doivent surtout être évoqués :

1. *L'hyperplasie congénitale des surrénales*
   Cliniquement, la patiente est plus petite que les autres membres de la fratrie. Au toucher rectal, l'utérus est perçu. Il existe une hypertrophie plus ou moins marquée du clitoris.
   L'échographie pelvienne atteste la présence de l'utérus.
   Le diagnostic est confirmé par la biologie. En effet il existe un déficit enzymatique congénital dans la synthèse des stéroïdes avec accumulation en amont de l'obstacle des précurseurs : dé-



soxycortisol, 17OH progestérone plasmatique (potentialisé par un test au synacthène). Le déficit se situe en 21 ou 11 bêta-hydroxylase.

2. *Syndrome tumoral*
   Il s'agit :
   - Soit d'une tumeur virilisante de l'ovaire (arrhénoblastome, tumeur de Leydig),
   - Soit d'une tumeur virilisante de la surrénale.
3. *Dystrophie ovarienne (ou OPK)*
   Elle est plus rarement révélée par une aménorrhée primaire. Cliniquement les patientes présentent un tableau un peu différent de celui qui est usuellement rencontré : l'excès pondéral est rare et l'hirsutisme moins marqué.
   Biologiquement il existe un déséquilibre entre l'hypersécrétion de LH et la sécrétion de FSH. La delta 4 androstène dione et la testostérone sont augmentées.
   Echographiquement, les ovaires sont augmentés de taille et contiennent de très nombreux microkystes en périphérie.

13.3.3 Absence de caractères sexuels secondaires

Selon les résultats de la radiographie de la main, il faut distinguer :

1. *Si le sésamoïde du pouce est absent, il s'agit d'un retard pubertaire*
   Ses causes sont multiples : maladies débilitantes chroniques, néphropathies, anomalies cardiaques, carences nutritionnelles, notion familiale...
   Il associe un retard de croissance et un infantilisme. FSH et LH sont basses.
   Il ne faut surtout pas donner de traitement hormonal (blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui commence à fonctionner) mais revoir la patiente tous les 3 mois avec un bilan hormonal associant œstrogènes, LH, FSH. Un test LHRH s'accompagnant d'une réponse LH positive et une disparition de la réponse FSH prédominante annonce la venue prochaine des règles.
2. *Si le sésamoïde du pouce est présent, il s'agit d'un impubérisme*
   Alors les dosages de LH et FSH permettent de distinguer les causes périphériques et les causes centrales et générales.
   - *Si LH et FSH sont élevées, la cause est périphérique* :
     - Syndrome de Turner qui associe un nanisme, des dysmorphies (cou palmé, implantation basse des cheveux, thorax en bouclier), parfois des malformations viscérales (atteinte rénale ou aortique (coarctation de l'aorte).
       Le caryotype est (45,X0). La cœlioscopie qui n'est pas utile au diagnostic de la forme typique montrerait des reliquats ovariens fibreux.
       Mais il existe des formes atténuées par un mosaïcisme (X0 XX).
     - Autres dysgénésies gonadiques congénitales sans malformations associées.
       Elles associent une taille variable, une absence d'ovaire sans dysmorphie.
     - Altérations ovariennes acquises.

     Traitement agressif : radiothérapie, chimiothérapie.



Phénomène auto-immunitaire.

- *Si LH et FSH sont normales ou basses : Il faut rechercher une cause générale ou centrale*

  Le diagnostic est le plus souvent fait sur d'autres signes que l'aménorrhée.

  — Lésions tumorales hypothalamo-hypophysaires : craniopharyngiome, gliome du nerf optique, méningo-encéphalite, panhypopituitarisme, séquelle de toxoplasmose congénitale,

  — Causes générales : entraînement physique intensif (sport, danse) et plus rarement une anorexie mentale qui est plutôt cause d'une aménorrhée secondaire,

  — Causes endocriniennes : hypothyroïdie fruste, dysplasie olfactogénitale (syndrome de Morsier-Kallmann). Cette dernière correspond à un défaut de migration des neurones sécrétant le GnRH avec aplasie ou atrophie des bulbes olfactifs. En plus de l'impubérisme, il existe une diminution de l'olfaction. FSH et LH sont très basses.

13.4 Quels sont les principes thérapeutiques ?

Le traitement dépend de la cause, d'où l'intérêt d'un bilan précis.

13.4.1 Caractères sexuels secondaires normaux

- les malformations de l'appareil génital bénéficient d'un traitement chirurgical adapté,
- la tuberculose génitale nécessite un traitement antituberculeux,
- en cas de testicule féminisant, le traitement est médico-chirurgical : exérèse des testicules ectopiques en raison du risque de dégénérescence et instauration d'un traitement œstro-progestatif (pilule minidosée ou cycle artificiel).

13.4.2 Virilisation des caractères sexuels secondaires

- hyperplasie congénitale des surrénales : hydrocortisone 20 mg/j ou dexaméthasone 3 mg/j,
- tumeur virilisante : exérèse chirurgicale. Le pronostic est fonction de la nature histologique,
- dystrophie ovarienne : traitement symptomatique par cycles artificiels en dehors d'un désir de grossesse. En cas de stérilité, stimulation ovarienne.

13.4.3 Absence de caractères sexuels secondaires

- si la FSH et la LH sont élevées : cycle artificiel associant œstrogènes et progestatifs. Si survient un désir de grossesse, recours au don d'ovocytes (puisque l'utérus est fonctionnel),



- si la FSH et la LH sont normales ou basses, traiter en fonction de la cause.
  Dans le cas des aménorrhées hypothalamo-hypophysaires fonctionnelles sans désir de grossesse, la carence œstrogénique prolongée est source d'ostéoporose d'où la nécessité d'un cycle artificiel. En cas de désir de grossesse, si l'hypophyse est intègre, proposition de pompe à LHRH ; si l'hypophyse est détruite, stimulation par gonadotrophines exogènes ?

13.5 Points essentiels

- Il s'agit d'une pathologie assez fréquente,
- Les premiers examens à réaliser sont : courbe de température, dosage de FSH et prolactine et radiographie de la main,
- En cas de courbes biphasiques, les principales étiologies sont les malformations anatomiques des organes génitaux,
- En cas de courbes monophasiques, le testicule féminisant est la principale étiologie si les caractères sexuels sont normaux,
- En cas de courbes monophasiques, l'hyperplasie congénitale des surrénales est la principale étiologie s'il existe une virilisation des organes génitaux,
- En l'absence de caractères sexuels secondaires, il s'agira essentiellement d'un retard pubertaire (absence de sésamoïde du pouce) ou d'un syndrome de Turner,
- Le traitement devra permettre le développement des caractères sexuels secondaires féminins essentiellement et la prévention de l'ostéoporose.



Chapitre 14

Aménorrhée secondaire

Objectifs :

- Devant une aménorrhée argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

14.1 Introduction

Conditions nécessaires pour que les règles surviennent :

- Intégrité anatomique et fonctionnelle des voies génitales,
- Intégrité du système de commande neuro-hypothalamo-hypophysaire, dont l'activité est liée au taux des hormones stéroïdes ovariennes, à la présence de monoamines hypothalamiques et au taux circulant de prolactine.

Les aménorrhées doivent être étudiées selon 2 modes

- Chronologique, distinguant les aménorrhées primaires et secondaires,
- Topographiques, distinguant les aménorrhées d'origine basse (vulve, vagin, utérus, ovaire), et hautes (hypophysaires et hypothalamiques).

Définitions

- **Une aménorrhée** est l'absence d'écoulement menstruel chez une femme en âge d'être réglée, en dehors de la grossesse.
- **Une aménorrhée secondaire** est l'absence de menstruation depuis plus de 3 mois chez une patiente antérieurement bien réglée.

L'aménorrhée secondaire est beaucoup plus fréquente que l'aménorrhée primaire, la 1ère cause à éliminer est la grossesse. Sa prévalence est d'environ 2 à 5 % dans la population normale. La principale cause d'aménorrhée secondaire chez la femme en âge de procréer est la grossesse, qu'il faut éliminer par l'examen clinique et le dosage du βHCG.



14.2 Démarche diagnostique

Interrogatoire

Un interrogatoire bien mené permet de trouver une étiologie dans 85 % des cas.

- Le mode d'installation de l'aménorrhée, son ancienneté, le caractère unique ou répété, son caractère isolé ou associé à des douleurs pelviennes cycliques, des bouffées de chaleur ou des mastodynies,
- La nature des cycles antérieurs : irrégularité, longueur, abondance des règles,
- La prise de thérapeutiques : neuroleptiques, œstroprogestatifs,
- Les antétécédents gynéco-obstétricaux : IVG, curetage récent, accouchement, suites de couches, conisation, myomectomies, césariennes,
- Un changement dans le mode de vie : prise de poids, ou amaigrissement, conditions psychologiques particulières : divorce, conflit familial et social, choc psychoaffectif, déménagement.
- L'éventualité d'une grossesse.

Examen clinique

- Enregistre le poids, la taille, l'index de masse corporelle,
- Recherche des signes cliniques : d'hyperandrogénie, de maladie de Turner, de dysthyroïdie, de dysfonctionnement surrénalien associés,
- Objective : une masse annexielle, un gros utérus, une galactorhée, un goître thyroïdien.

Bilan paraclinique

- **Test aux progestatifs** pratiqué en première intention, consiste à administrer pendant 10 jours un progestatif, (par exemple de la dydrogestérone DUPHASTON ® 10 mg 2 comprimés par jour) la survenue d'une hémorragie de privation dans les deux jours suivant l'arrêt permet d'affirmer que :
  - L'endomètre est normal et réceptif,
  - Le taux d'œstradiol endogène est suffisant,
  - Le fonctionnement hypophysaire gonadotrope est subnormal à part le pic de LH.
- **Courbe de température** donne des renseignements sur le fonctionnement ovarien (cf aménorrhée primaires).
- **Echographie pelvienne** recherche des stigmates d'O.P.K. et une hématométrie.
- **Dosages hormonaux** et imagerie sont demandés selon le contexte.

14.3 Démarche étiologique

Le premier bilan clinique et paraclinique permet de situer l'origine de l'aménorrhée



1. les causes périphériques, utérines et ovariennes,
2. les causes centrales.

14.3.1 Les aménorrhées secondaires périphériques

14.3.1.1 D'origine utérine

Le récepteur utérin est atteint, l'axe gonadotrope n'est pas perturbé, il n'existe donc pas de troubles hormonaux associés. La courbe de température est biphasique, l'HCG est négatif, le test à la progestérone est négatif.
L'aménorrhée s'installe souvent progressivement après l'événement déclencheur que l'interrogatoire retrouve : suites de couches traitées par curetage, curetage après fausse couche ou IVG, conisation, amputation du col.

a. **Sténose cicatricielle du col utérin**
Secondaire à une électrocoagulation du col trop appliquée ou à une intervention chirurgicale, conisation ou amputation du col. L'aménorrhée *s'accompagne souvent de douleur menstruelle par rétention*. Le test à la progesterone est négatif mais peut déclencher des douleurs pelviennes.
Diagnostic : l'examen clinique confirme un orifice ponctiforme ou absent, non cathétérisable par l'hystéromètre.
Traitement : consiste à cathétériser le canal endocervical et à agrandir l'orifice sténosé (trachéloplastie).

b. **Synéchies utérines**
Secondaire à une destruction de l'endomètre, d'origine traumatique le plus souvent, plus rarement par atteinte tuberculeuse.
L'aménorrhée s'installe après un épisode de la vie génitale : IVG, curetage, hémorragie des suites de couches ayant nécessité la vérification de l'utérus. Le risque de synéchie est particulièrement grand après curetage du post-partum ou sur grossesse avancée avec rétention d'œuf mort.
L'aménorrhée peut être liée à

- Une synéchie très étendue, ayant entraîné une destruction importante de l'endomètre,
- Une synéchie isthmique étendue, son mécanisme fait alors intervenir des phénomènes réflexes.

Le diagnostic repose sur l'hystéroscopie
Traitement : chirurgical, il consiste à effondrer la synéchie sous hystéroscopie. Le pronostic dépend de l'étendue et de l'ancienneté des lésions. En cas de synéchie tuberculeuse, il doit être médical et consiste en une antibiothérapie antituberculeuse, étant donné le caractère définitif de la stérilité.



14.3.1.2 D'origine ovarienne

Les dosages des gonadotrophines sont perturbés

a. **Ménopause précoce ou physiologique**
Elle est provoquée par **l'épuisement prématuré du capital ovarien ou un dysfonctionnement ovarien**. La ménopause est dite précoce lorsqu'elle s'installe avant 40 ans. Sa prévalence est d'environ 2 % dans la population.
Selon le mécanisme en cause l'arrêt du fonctionnement ovarien n'est pas toujours définitif d'où le terme de plus en plus utilisé d'insuffisance ovarienne prématurée. Des antécédents identiques sont parfois retrouvés dans la famille. L'aménorrhée s'accompagne de bouffées de chaleur dans 50 % des cas et l'examen clinique peut retrouver une hypo-œstrogénie clinique.
Le test aux progestatifs est négatif.
Le diagnostic est affirmé par un taux de FSH très élevé confirmé par 2 dosages faits à un mois d'intervalle.
Plusieurs causes sont invoquées : chirurgicales (ovariectomie) toxiques (chimiothérapie, radiothérapie, la galactosémie, le tabac), auto-immunité, génétiques.
Un traitement substitutif œstro-progestatif est nécessaire pour éviter des troubles trophiques, une involution des organes génitaux, des troubles sexuels et une ostéoporose.

b. **Dystrophie ovarienne ou syndrome des O.P.K**
Typiquement associé à

- Une aménorrhée secondaire succédant à une spanioménorrhée,
- Une obésité de type androïde,
- Une stérilité anovulatoire et 2 volumineux ovaires réguliers sans trace d'ovulation, de couleur blanc nacré à la cœlioscopie.

Le diagnostic est paraclinique

- LH augmentée sans pic ovulatoire,
- FSH normale –> augmentation du rapport LH/FSH > 2,
- Androgènes élevés (androstenedione (2 à 3 fois la normale) et la testostérone (1.8 à 3.5 nmol/ml)

La physiopathologie de l'OPK n'est pas encore bien élucidée.
=> Echographie :

— augmentation du volume ovarien –> ovaire sphérique
— hypertrophie du stromo,
— couronne de micro-kystes.

Traitement : il est différent selon que la patiente souhaite ou non une grossesse.

14.3.2 Les aménorrhées secondaires centrales

Les gonadotrophines sont normales ou basses. L'œstradiol est en général effondré. En cas de prolactine élevée, on pratique un test à la TRH sur prolactine (PRL). En cas de prolactine normale, un



test à la LH-RH peut-être réalisé pour évaluer la profondeur de l'hypogonadisme hypogonadotrophique, et un bilan endocrinien des autres axes complète les explorations. Une IRM hypothalamo-hypophysaire est systématiquement réalisée, à la recherche d'une lésion organique centrale.

14.3.2.1 Aménorrhées hypophysaires

a. **Syndrome de Sheehan**

   1. **Dans sa forme complète,** il réalise une insuffisance hypophysaire globale par nécrose ischémique du lobe antérieur, secondaire à un accouchement hémorragique.

      Cliniquement : absence de montée laiteuse et de retour de couches, puis altération de l'état général avec asthénie, frilosité, crampes musculaires et anomalies de la pilosité.

      Le bilan endocrinien confirme l'atteinte des différentes sécrétions de l'antéhypophyse avec une TSH basse, des gonadotrophines basses ou normales non réactivées sous GnRH, prolactine souvent indétectable. ACTH bas associé à un cortisol plasmatique bas aux différentes heures de prélèvement.

      Le traitement est substitutif, il associe aux œstro-progestatifs de l'hydrocortisone et des extraits thyroïdiens.

   2. **Des formes frustres sont le plus souvent rencontrées.** Elles se traduisent par une aménorrhée secondaire associée à des troubles endocriniens discrets.

b. **Hypophysite auto-immune.** Elle réalise un tableau voisin et se caractérise par la positivité des auto-anticorps anti-hypophyse.

c. **Tumeurs de l'hypophyse**
   Elles entraînent une aménorrhée par compression ou par destruction des cellules hypophysaires. Le syndrome tumoral est souvent au premier plan. Le pronostic est grave, lié à la tumeur. Les tumeurs hypophysaires correspondent à 10 % de l'ensemble des tumeurs intracraniennes.

d. **Aménorrhées avec hyperprolactinémies**

   1. **Les adénomes à prolactine**

      En cas d'adénome vrai ou macro adénome, l'aménorrhée est souvent *associée à une galactorrhée, des céphalées et des troubles visuels*. Le but des examens est de mettre en évidence un adénome à prolactine qui peut menacer la fonction oculaire, se nécroser et grossir brusquement sous œstroprogestatifs ou lors d'une grossesse.

      Biologiquement : élévation importante de la prolactine> 100 ng/ml.

      Le diagnostic est confirmé par la radiographie du crâne qui montre une érosion de la selle turcique. Une IRM de l'antehypophyse est essentielle pour détecter les adénomes à prolactine souvent de petit volume.

      Le traitement des adénomes à prolactine vrais est chirurgical.

      Le plus souvent il s'agit d'un microadénome mesurant moins de 10 mm de diamètre. Le diagnostic radiologique est plus difficile, il faut alors recourir à l'examen IRM de l'hypophyse. Le traitement est médical. Le pronostic est bon et la fécondité ultérieure non modifiée. Le micro-adénome disparaît le plus souvent après une grossesse.

   2. **Les hyperprolactinémies non tumorales**



Elles entraînent une *aménorrhée-galactorrhée isolée*. Le taux de prolactine est modérément élevée < 100 ng/ml

La selle turcique est normale

Etiologies :

- Hyperprolactinémie iatrogène : antidépresseurs, œstro-progestatifs, neuroleptiques, dérivés des phénothiazines (Largactil ®) à fortes doses, sulpiride (Dogmatil ®), alpha-méthyldopa, cimétidine,
- Hyperprolactinémie fonctionnelle : « ce terme cache notre ignorance ».

Traitement médical. Elles régressent bien sous antiprolactiniques.

Une surveillance neuroradiologique est nécessaire pour dépister des microadénomes à expression radiologique tardive.

L'aménorrhée de la lactation peut entrer dans cette rubrique. Elle est cependant physiologique et ne doit entraîner aucune investigation.

14.3.2.2 Aménorrhées hypothalamiques

Les plus fréquentes, elles traduisent un déséquilibre neuro-hypothalamique. Il peut s'agir d'aménorrhée associée à des troubles du comportement alimentaire (anorexie mentale, obésité) ou aménorrhée post-pilule.

1. **Aménorrhées post-pilules**
   La réalité du syndrome aménorrhée post-pilule est contestée. L'incidence des aménorrhées survenant à l'arrêt de la contraception serait identique à celle de la population générale. De plus des femmes ont une prescription de contraceptifs oraux pour irrégularités menstruelles. Les patientes présentant une aménorrhée à l'arrêt de la contraception doivent bénéficier de la recherche étiologique habituelle.
2. **Aménorrhées des athlètes « de haut niveau »**
   Elles sont liées à un trouble de la sécrétion de LH (augmentation de l'amplitude des pulsations et augmentation de leur fréquence).
   Le test à la LH-RH entraîne une augmentation de la réponse à la FSH.
   Il existe une perturbation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien avec élévation des taux de cortisol urinaire et plasmatique.
   Ces troubles hormonaux sont toujours notés chez les athlètes de haut niveau ayant conservé leur fonction menstruelle. Il existe dans ce cas, des anomalies dans la durée du cycle, traduisant une insuffisance ce lutéale. L'aménorrhée s'installe quand il existe une diminution importante de la masse graisseuse (15-20 %).
3. **Aménorrhées psychogènes**
   Il existe souvent un facteur déclenchant affectif (voyage, décès, mésentente conjugale, viol). Les opiacés sécrétés en excès lors de ces stress supprimeraient la pulsabilité du GnRH et des gonadotrophines.
   L'examen clinique et le bilan hormonal sont normaux. Le pronostic fonctionnel est en général bon. Le traitement doit commencer par une psychothérapie. Il est parfois nécessaire d'utiliser des inducteurs de l'ovulation en cas de persistance de l'aménorrhée et si un désir de grossesse se manifeste. Lorsque l'aménorrhée psychogène chez une femme jeune se prolonge la carence



en estradiol pendant des années peut être source d'ostéoporose. Il faudra proposer un traitement hormonal substitutif.

4. **Aménorrhées de l'anorexie mentale**
Elles se manifeste en général au moment de l'adolescence à la suite d'un conflit psychoaffectif. Le tableau touche surtout la jeune fille de 15 à 20 ans intellectuelle, souvent fille unique et studieuse. L'aménorrhée s'installe au décours d'une anorexie volontaire. La cachexie, avec troubles métaboliques graves, hypoglycémie, insuffisance hypophysaire globale acquise, peut mettre en jeu la vie de la patiente. Biologiquement baisse de FSH, de LH, réponse de type pré-pubertaire au test LH-RH. Le traitement est long et difficile et repose essentiellement sur la prise en charge psychiatrique.
5. **Aménorrhées de cause générale ou endocriennes**
Une aménorrhée peut survenir dans un contexte d'affection grave (hémochromatose, cirrhose, cancer, tuberculose, anémie, dénutrition) ou de maladies endocriniennes (hypothyroïdie, maladie de Cushing, maladie d'Addison). Le traitement est celui de la cause déclenchante.

<table>
<tr><td rowspan="3">Eléments d'orientation

Interrogatoire

— ATCD - Médicaments
— Evolution des cycles
— Contexte psychique
— Notion de grossesse

Examen clinique

— I.M.C
— Morphologie
— Caractères sexuels
— Thyroïde

Examens complémentaires

— Courbe de température
— Test aux Pg
— Echographie</td><td>====></td><td>Grossesse</td></tr>
<tr><td>====></td><td>Dangers probables

— synéchies
— OPK
— Aménorrhées en rapport avec une anorexie</td></tr>
<tr><td>====></td><td>Dosages hormonaux
Or, FSH, LH, Prolactive
=> Ins. ovarienne
=> Ins. hypophysaire
=> Hyperprolactinémie –> I.R.M.</td></tr>
</table>

14.4 Points essentiels

- La première cause à éliminer est la grossesse,
- L'interrogatoire permet d'identifier 85 % des étiologies,
- Les trois examens complémentaires initiaux sont : échographie, test aux progestatifs et courbe



de température (+ au moindre doute test de grossesse),

- La ménopause précoce se définit comme une ménopause survenant avant 40 ans,
- Les synéchies utérines sont essentiellement iatrogènes,
- Le syndrome des ovaires polykystiques associe à des troubles hormonaux une obésité de type androïde,
- La survenue d'une aménorrhée post-pilule nécessite une enquête étiologique.



Chapitre 15

Ménopause

Objectifs :

- Diagnostiquer la ménopause et ses conséquences pathologiques.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi d'une femme ménopausée.

15.1 Introduction

Les définitions usuelles
On désigne par ménopause le moment où les règles s'arrêtent définitivement. Cependant, il n'est pas toujours aisé de déterminer cet instant puisqu'une ou plusieurs menstruations sporadiques peuvent encore survenir après une période d'aménorrhée de quelques mois. Le diagnostic de ménopause est donc rétrospectif devant la constatation d'une aménorrhée d'une durée supérieure ou égale à 12 mois.
Elle survient vers 51-52 ans en France. Dix millions de femmes sont concernées. L'espérance de vie des femmes est actuellement de 85 ans ; une femme vivra un tiers de sa vie pendant cette période. Il est donc important d'apprécier les manifestations présentes dans cette période afin de juger de l'opportunité d'un traitement préventif et/ou d'explorations particulières. Aujourd'hui, 15-20 % des femmes prennent un traitement hormonal substitutif (THS), 40 % entre 50 et 55 ans mais 50 % abandonnent dans les 2 ans. Il est donc essentiel de bien identifier les avantages et les inconvénients du THS afin d'adapter nos conseils vis-à-vis des femmes ménopausées.

15.2 Comment diagnostiquer la ménopause chez une femme de 52 ans en aménorrhée depuis 5 mois ?

Cliniquement
Il est nécessaire d'attendre 12 mois d'aménorrhée pour parler de ménopause, le plus sou-



vent associée à un syndrome climatérique.
Dans certains cas, on pourra pratiquer un test aux progestatifs.

Biologiquement

La pratique d'examen complémentaire n'est pas systématique sauf dans deux cas :

- *ménopause précoce voir cours sur aménorrhée secondaire,*
- éventuellement chez une femme prenant encore une contraception orale (prélèvement au 7ème jour après la dernière prise).

Dans ces cas, on pourra doser : FSH : > 20 UI/l et E2 < 30pg/l.

15.3 Quelles sont les conséquences à court terme de la ménopause ?

Elles correspondent à une hypo-œstrogénie. Ces manifestations sont très variables d'une femme à l'autre, dans leur fréquence, intensité, moment d'apparition et durée.

Les bouffées de chaleur :

Elles sont constatées dans plus de 75 % des cas. Leur intensité est variable depuis la simple rougeur de la face jusqu'à la grande bouffée de chaleur vasomotrice. Elles cèdent à une œstrogénothérapie modérée. Les bouffées de chaleur traduisent vraisemblablement un désordre au niveau des amines cérébrales, désordre spécifiquement induit par la carence œstrogénique ménopausique. Elles durent en général quelques mois mais peuvent se poursuivre pendant des années.

D'autres troubles sont parfois ressentis. Ces troubles ne sont pas toujours liés à la carence œstrogénique. Il s'agit de trouble de l'humeur (irritabilité, état dépressif, anxiété, tristesse) chez 40 % des femmes, d'une insomnie, de pertes de mémoire, de sécheresse vaginale pouvant être à l'origine de dyspareunie, de modifications de la libido, de modifications de la voix, etc…

15.4 Quelles sont les conséquences à moyen terme de la ménopause ?

Elles prédominent au niveau des organes cibles des œstrogènes :

Vulve et vagin

L'atrophie de la vulve et du vagin survient plus ou moins rapidement après la ménopause. Grandes et petites lèvres s'amincissent, se dépigmentent.
L'orifice vulvaire se rétrécit, la lumière vaginale se réduit également, la muqueuse devenant sèche, fragile, saignant facilement au moindre contact.
La flore de protection vaginale diminue entraînant une sensibilité plus grande de l'épithélium (aminci) aux infections : vagivite œstroprive.



Appareil génital

L'atrophie cervicale s'accompagne d'une ascension de la jonction épithélium cylindrique-épithélium pavimenteux à l'intérieur du canal cervical, devenant en général inaccessible à la colposocopie, rendant parfois difficile la pratique d'un frottis au niveau de la zone de jonction. Le Lugol imprègne de moins en moins un épithélium devenant pauvre en glycogène. Le test au Lugol devient le plus souvent négatif.

La taille du corps de l'utérus diminue progressivement. Les fibromes ou une adénomyose deviennent asymptomatiques.

L'endomètre s'atrophie. En échographique, il est inférieur ou égal à 3 mm.

L'atrophie mammaire est liée à :

- une résorption du tissu graisseux sous-cutané (inconstante),
- et surtout, une atrophie du parenchyme avec disparition des lobules, accolement des parois tubulaires, condensation fibreuse du stroma.

La taille des mamelons diminue. Ils se dépigmentent et tendent à perdre leur pouvoir érectile.

Les poils et cheveux tendent à se clairsemer dans les zones dépendantes des œstrogènes ; Au contraire, peuvent apparaître une pilosité de type androgénique (lèvre supérieure, joues).

Au niveau de la peau, la carence œstrogénique est responsable d'un amincissement de la peau.

Poids

L'index de masse corporel augmente après 50 ans ; ses causes sont multiples : diminution des dépenses énergétiques, augmentation de l'apport calorique, redistribution de la masse corporelle (augmentation de la masse grasse et diminution de la masse maigre).

15.5 Quelles sont les conséquences à long terme de la ménopause ?

Ostéoporose post-ménopausique

L'ostéoporose par déminéralisation osseuse est un phénomène physiologique lié au vieillissement mais dont le processus s'accélère à la ménopause. La perte osseuse est de 1 à 2 % par an à cette période contre 0,3 % à 30 ans.

Elle constitue un réel problème de santé publique. Elle atteint une femme sur quatre. L'ostéoporose post-ménopausique constitue la complication la plus grave de la carence œstrogénique responsable d'une accélération brutale de la perte osseuse. Elle se manifeste 7 à 10 ans après l'arrêt des règles. Sur les 10 millions de femmes françaises ménopausées, 2,5 millions seront donc atteintes de cette maladie.

L'importance de l'ostéoporose dépend de deux éléments : la vitesse de résorption osseuse et la masse osseuse initiale atteinte à la puberté. Ces deux éléments sont dépendants de facteurs génétiques et de facteurs comportementaux (apport calcique, exercice physique). D'autres facteurs aggravent l'ostéoporose : la malnutrition, le tabac et l'alcool.



En cas d'ostéoporose, peuvent survenir des fractures au niveau des vertèbres et des poignets (os trabéculaire, spongieux) alors que les fractures liées à l'âge sont celles des os longs (os cortical). Par ordre de fréquence, ceux sont les fractures du rachis puis du poignet et enfin du col fémoral (mortalité de 25 %).

Le nombre de fractures du col du fémur double tous les 5 ans après 60 ans chez la femme. 40 % des femmes âgées de 80 ans ont été victimes d'une fracture uni ou bilatérale du col du fémur.

Le risque fracturaire est apprécié par un examen : la densitométrie osseuse.

Athérosclérose coronarienne

Avant la ménopause, les maladies coronariennes sont beaucoup plus fréquentes chez l'homme que chez la femme. Après la ménopause, progressivement la fréquence des coronaropathies féminines va rejoindre celles des hommes. Le rôle respectif de l'âge et de la carence œstrogénique est controversé. Les autres facteurs sont :

- les modifications du métabolisme lipidique (Chlolestérol total, LDL-Cholestérol),
- les modifications de certains facteurs de coagulation (facteur VII, fibrinogène).

Il existe un doublement de la fréquence des accidents coronariens après la ménopause. L'impact des traitements œstrogéniques chez la femme ménopausée sur le risque cardiovasculaire est actuellement controversé (étude HERS-WHI). Actuellement, les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité chez la femme en France.

Troubles cognitifs et qualité de vie

La qualité de vie peut être appréciée par le bien être physique, mental et social. Sous THS, on observe une amélioration de tous les aspects de la qualité de vie.

L'impact favorable des œstrogènes sur la maladie d'Alzheimer ainsi que sur les fonctions cognitives des patientes âgées est actuellement controversé (étude WHI).

15.6 Quelles sont les conditions pour envisager un THS ?

Qui traiter ?

Il doit être proposé à toutes les femmes après une information précise et adaptée sur les avantages, les inconvénients et les risques éventuels. On aura au préalable vérifier l'absence de contre-indications de ce type de traitement substitutif. Actuellement, moins de 25 % des femmes ménopausées sont traitées.

Toutefois, seront traitées en priorité les femmes ayant des troubles climatériques, un risque d'ostéoporose ou de maladies cardio-vasculaires et celles ayant une ménopause précoce.

Examen préalable avant instauration d'un THS

Il comporte

Interrogatoire

- Vérifie l'existence d'une aménorrhée,
- Apprécie l'importance des troubles climatériques,



- Vérifie l'absence de contre-indications (voir chapitre suivant).

Examen clinique

- Général (poids, TA, état veineux,…),
- Gynécologique (seins, frottis,…).

Des examens complémentaires systématiques

- Biologique : cholestérol, triglycérides, glycémie,
- Mammographie (si non réalisée récemment).

Une information

sur les conséquences de la ménopause et sur THS.

Les principales contre-indications sont réparties en :

- Contre-indications absolues : cancer du sein, maladies thrombo-emboliques (antécédents de phlébite profonde inexpliquée, d'embolie pulmonaire, d'accidents emboligènes inexpliqués) et des maladies plus rares (lupus, tumeur hypophysaire, porphyrie, affections hépatiques graves et évolutives, hyperlipidémie sévères, HTA grave)
- Contre-indications relatives : elles nécessitent une discussion en fonction de leur sévèrité et du contexte (désir de THS, possibilités de surveillance). Ceux sont : fibrome, endométriose, mastopathies bénignes, HTA, Diabète insulino-dépendant, antécédents familiaux de cancer du sein, de l'endomètre, otospongiose, cholestase, …

15.7 Quels sont les principaux traitements de la ménopause ou T.H.S. (traitement hormonal substitutif) ?

Le traitement a pour objet de d'éviter les effets secondaires de la carence hormonale. Il simule un cycle naturel et comporte donc un traitement substitutif associant un œstrogène naturel à un traitement progestatif. Le schéma thérapeutique est le plus souvent séquentiel afin de permettre une desquamation de l'endomètre et d'éviter la survenue d'une hyperplasie de l'endomètre.
Le choix de la durée optimale du traitement et de la voie d'administration préférable n'est pas clairement établi. La plupart des études ont été réalisées avec des œstrogènes utilisées par voie orale.
Les principales molécules sont :

- Des œstrogènes : des œstrogènes naturels ou des œstrogènes de synthèse (estérifiés ou conjugués) utilisés par voie orale, par voie cutanée (patch, gel) ou par voie nasale.

Les principaux composés sont :

- Par voie orale : 17 B Œstradiol ou le valerianate de 17 B œstradiol (Estrofem, Progynova, Oromone, Provames, Estreva),



- Par voie cutanée :
- patch de : Estraderm, Dermestril, Œsclim, Systen, Thaïs, Climara, Femsept, Menorest,
- gel : œstrogel, Estréva.
- par voie nasale : Aerodiol.

La voie d'administration transdermique pourrait avoir un intérêt dans la mesure où elle permet d'éviter le premier passage hépatique ; ceci entraîne une augmentation plus modérée de la synthèse des VLDL et HDL - Cholésterol, l'augmentation des TG, de l'angiotensinogène et des facteurs de coagulation.
La dose d'œstrogènes efficace sur la prévention de l'ostéoporose est de 1-2 mg de 17 B Œstradiol ou de 50 à ug par voie transdermique. L'effet sur l'ostéoporose est prédominant au niveau du rachis plus incertain au niveau du col fémoral. La réduction des fractures reste à démontrer. La prescription de faible dose est actuellement privilégiée.
La durée d'administration du traitement œstrogénique est du 1er au 25ème jour. Le traitement peut-être prescrit en continu. Il est nécessaire d'y associer un traitement progestatif pendant au moins 12 jours par cycle sauf en cas d'hystérectomie (œstrogènes seuls). Dans ce type de schéma thérapeutique (séquentiel), des règles surviennent dans la période d'interruption entre deux traitements. Dans certains schémas thérapeutiques, sont associés œstrogènes et progestatifs en continu. Dans ce cas, il n'existe pas de règles.

- **Des progestatifs :** ce sont la progestérone naturelle (utrogestan), les dérivés de la 17 hydroxy-progestérone, les dérivés norprégnanes, les prégnanes : duphaston, surgestone, lutenyl, luteran, colprone, …

Voie d'administration
La principale voie d'administration est orale.
Les modalités de prise dépendent du désir de persistance de règles par la femme :

- Si elle ne souhaite pas de règles, la prise sera continue,
- Si elle désire conserver des règles, la prise sera discontinue : œstrogène puis association œstrogène et progestatifs.

15.8 Quels sont les principaux traitements de la préménopause ?

Il faut pallier le déficit en progestérone par un traitement progestatif en phase lutéale.
Les modalités de prescription sont de deux principaux types :

- Correction simple de la phase lutéale => prise du 15 au 25ème jour du cycle,
- Correction avec contraception => prise du 5 au 25ème jour du cycle,
- Freinage-substitution => prise du 5 au 25ème jour du cycle associé à une supplémentation en œstrogènes les 7 à 10 derniers jours du traitement.



Ce traitement sera poursuivi tant qu'il existe une hémorragie de privation, témoignant d'une imprégnation œstrogénique.

15.9 Quels sont éléments de surveillance ?

La surveillance comporte :
La recherche d'un sur ou sous-dosage :

- En cas de surdosage en œstrogène, les seins sont tendus et les règles sont abondantes. Dans cette situation, on diminuera la dose d'œstrogènes,
- En cas de sous-dosage, les bouffées de chaleur et la sécheresse vaginale peuvent ré-apparaître. Dans cette situation, on augmentera la dose d'œstrogènes.

Un examen clinique est réalisé à 3 mois puis tous les 6 mois, des dosages de cholestérol, TG, glycémie tous les ans, et une mammographie tous les 2 ans.

15.10 Quels sont les principaux effets bénéfiques ?

- **Prévention ou traitement des complications à court et moyen termes :** bouffées de chaleur, atrophie vaginale, troubles de l'humeur, troubles de la trophicité vaginale.
- **Prévention des complications à long terme :**
  - Ostéoporose : diminution de 50 % des fractures ostéoporotiques (rachis),

15.11 Quelles sont les principales complications à rechercher ?

Les deux principales complications sont :

- **les maladies thrombo-emboliques : le risque est multiplié par 2 à 4,**
- **les cancers hormono-dépendants :**

  Cancer du sein

  Il n'existe pas encore pour le cancer du sein d'évidence épidémiologique incontestable. En revanche, un certain nombre de facteurs de risque sont actuellement établis



permettant de déterminer les catégories de femmes nécessitant une surveillance particulièrement étroite.
Des études ont mis en évidence une augmentation du risque de cancer du sien de 2,3 % par an chez des femmes sou THS, soit 2 cancers pour 1000 femmes traitées pendant 5ans et 6 cancers pour 10000 femmes traitées pendant 10 ans. Ce risque se normalise 5 ans après arrêt du traitement. De plus, une œstrogénothérapie pouvant aggraver l'évolution du cancer du sein lorsqu'il existe déjà, il importe donc d'examiner soigneusement les seins de toute candidate à un éventuel traitement et de discuter l'utilité de certaines investigations complémentaires.

Cancer de l'endomètre

Le cancer de l'endomètre est relativement fréquent en période post-ménopausique. Rappelons simplement qu'une imprégnation estrogénique isolée et persistante, endogène ou exogène, favorise incontestablement l'apparition d'une hyperplasie de l'endomètre et peut-être de cancer.
L'adjonction d'un progestatif empêche de toute façon toute prolifération intempestive de la muqueuse utérine. Toutes les statistiques actuellement disponibles montrent une diminution de la fréquence du cancer de l'endomètre chez les femmes traitées par cycles artificiels, par rapport aux femmes non traitées. Il semble admis aujourd'hui que la durée d'administration du progestatif constitue un facteur important. 12 jours semblent le minimum indispensable au cours d'un cycle comportant 25 jours d'œstrogènes et 10 jours pour un cycle de 21 jours.

Les cancers non hormono-dépendants

(col utérin et ovaire) ne sont pas majorés.

15.12 Quelles sont les alternatives thérapeutiques ?

Elles sont actuellement envisagées en cas de contre-indications du THS ou lorsqu'il n'est pas souhaité par la femme.
Il s'agit de :

- œstrogènes à action locale pour traiter la sécheresse vaginale, trophigil, colpostrophine,
- Sédatifs pour le bouffées de chaleur (Abufène,Centralgol),
- Androgènes : pour améliorer le bien-être et la libido,
- Biphosphonates (Didronel et Fosamax) actif sur la minéralisation au stade fracturaire,
- Parfois des lubrifiants vaginaux pour les rapports (Taido∗, Replens∗, Sensilube∗),
- et de nouveaux produits :
  - SAS (Stéroide à action sélective) : Livial (tibolone) : actif sur l'ostéoporose, le vagin, les bouffées de chaleur et sans action sur les seins, l'endomètre. Dose : 2,5 mg/j, non remboursé,
  - SERM (analogue sélectif des œstrogènes) : Evista (raloxiféne) : actif sur l'ostéoporose,



et action ptéventive sur la survenue d'un cancer du sein ; n'a pas d'action sur les bouffées de chaleur ni la sécheresse vaginale, non remboursé sauf en cas d'ostéoporose confirmée ; dose : 60mg/j.

15.13 Que signifie le terme « Ménopause précoce », et quels sont les éléments distinctifs par rapport à la ménopause ?

Définition : c'est une ménopause survenant avant 40 ans *c.f. ménopause précoce voir cours sur aménorrhée secondaire*.
Les causes sont multiples.
La symptomatologie et les complications sont plus sévères justifiant un THS.
Le THS est souvent bien accepté dans ce contexte.

15.14 Points essentiels

- La ménopause est une période physiologique de la vie des femmes,
- La prescription d'œstrogènes corrige les troubles climatériques,
- Les conséquences à long terme sont les coronaropathies et l'ostéoporose,
- Les effets bénéfiques sont supérieurs aux effets secondaires en terme de qualité de vie et de survie,
- Le principal problème du traitement préventif est la mauvaise observance,
- Les contre-indications absolues sont réduites (cancer du sein et maladies thrombo-emboliques),
- L'information est essentielle dans ce domaine où doivent se mettre en balance les avantages et les risques du THS.




FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Chapitre 16

Prolapsus I.U.E

Objectifs :

- Devant une Incontinence Urinaire de l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

16.1 Introduction

Les prolapsus génitaux sont des troubles de la statique pelvienne à l'origine d'une symptomatologie fonctionnelle variable (urinaire, rectale, sexuelle) ou d'une simple pesanteur pelvienne.
Ces manifestations sont fréquentes mais souvent cachées car associées à la vieillesse. L'incontinence urinaire est la manifestation la plus invalidante ; elle concerne plus de 10 % des femmes.

16.2 Quels sont les principaux facteurs étiologiques des troubles de la statique pelvienne ?

Elle est multifactorielle.
Il existe des facteurs constitutionnels et des facteurs acquis.
Les facteurs constitutionnels :
L'existence de prolapsus chez la nullipare et la vierge explique l'origine congénitale de certains prolapsus. Les anomalies peuvent être multiple :

— anomalies de la statique lombo-pelvienne (hyperlordose lombaire et inclinaison du sacrum) modifiant la position du hiatus uro-génital et donc l'axe de poussée,
— anomalies constitutionnelles du tissu conjonctif responsables d'une diminution de la résistance des aponévroses ou du maintien latéral des viscères. Ceci explique également la grande fréquence des pathologies de la paroi abdominale associées : hernie ombilicale, crurale,... Une des ces formes majeures est le syndrôme de Marfan ou la maladie d'Ehlers Danlos.



Les facteurs acquis sont traumatiques ou correspondent à une pathologie acquise du tissu conjonctif.
Les traumatismes sont essentiellement obstétricaux (gros fœtus, manœuvres instrumentales, travail prolongé, expression utérine, épisiotomie médiane, déchirure périnéale,..). Ceux sont les facteurs étiologiques prédominant. La majorité des traumatismes se réparent progressivement après l'accouchement, sauf en cas de lésions du nerf pudendal ou de fragilité du tissu conjonctif. Les traumatismes peuvent être chirurgicaux par section des éléments de suspension des viscères pelviens soit par modification de leur position (fixation antérieure de l'utérus favorisant les rectocèle ou les élytrocèles). Enfin, il peut s'agir de traumatismes répétés : sportif de haut niveau, toux chronique, constipation chronique.
Les lésions acquises du tissu conjonctif sont secondaires au vieillissement physiologique, à une carence œstrogénique, à une obésité, à une carence nutritionnelle => involution des fascias et des ligaments.
Après un accouchement par voie naturelle, des lésions périnéales sont presque systématiques ; elles concernent les muscles releveurs et l'aponévrose pelvienne.
Ces lésions se réparent les plus souvent et progressivement. Dans certains cas, surviennent des lésions musculaires d'origine neurogène par lésions ou étirement du nerf pudendal ; celles-ci vont alors être responsables d'une atrophie progressive des muscles releveurs qui ne soutiendront plus l'aponévrose et ensuite les organes pelviens.

16.3 Quelle est la stratégie diagnostique dans les troubles de la statique pelvienne ?

L'examen clinique est essentiel dans cette pathologie et notamment l'appréciation de la gêne fonctionnelle.

16.3.1 L'interrogatoire

La symptomatologie est variable. Elle n'est pas corrélée à l'importance du prolapsus. Il peut s'agir de la perception d'une « boule » ou d'une masse vulvaire. Cette saillie est majorée en position debout ou à l'effort et diminuée en position de repos ou en décubitus dorsal.
Dans certaines situations la saillie des viscères peut être responsable de lésions de frottements à l'origine de saignements ou de leucorrhée.
D'autres symptômes, témoin d'une pathologie du plancher pelvien, peuvent révéler un prolapsus :

— **incontinence d'urines** au repos ou à l'effort, impériosité mictionnelle, urgences mictionnelles ou pollakiurie diurne (> 6) ou nocturne (> 2), dysurie (lié souvent à un prolapsus volumineux qui comprime l'urètre, pouvant être corrigée par une manœuvre digitale intravaginale), incontinence par regorgement ; en cas d'IUE, on devra quantifier l'importance de l'I.U.E (1er degré II effort de poussée, de rire, d'éternuement, de toux, du port d'une charge



lourde, 2ème degré II à une marche rapide, 3ème degré II au fait de se lever). On pourra aussi utiliser une méthode plus objective : PAD test qui consiste à peser des garnitures pour apprécier le volume d'urines perdues.

— **incontinence anale** au gaz ou au fécès, troubles de la défécation (dyschésie ano-rectale, pouvant être corrigée par une manœuvre digitale intra-vaginale),
— **troubles sexuels :** impression de béance vulvaire, gaz intra-vaginaux, perte de sensibilité vulvo-vaginale, dyspareunie d'intromission par obstacle, saignements post-coitaux, gêne liée à l'organe prolabé,
— **altération de la qualité de vie :** appréciée par des échelles spécifiques (DITROVIE) qui comportent des questions sur l'activité physique, sportive, le travail, l'anxiété, …
— douleurs dorso-lombaires.

Enfin, un prolapsus même important peut être totalement asymptomatique.
L'interrogatoire devra rechercher la cause du prolapsus, des facteurs favorisants de récidives (bronchite chronique, constipation, sport), déterminer l'âge, les antécédents obstétricaux et chirurgicaux (chirurgie de l'utérus, prolapsus, IUE, …), le désir éventuel de grossesse et l'activité sexuelle.

L'examen est réalisé en position couchée puis éventuellement debout voire accroupie, vessie pleine et vessie vide.
Il comporte, en dehors de l'examen gynécologique habituel :

16.3.2 L'inspection

Elle recherche une béance vulvaire, une cicatrice périnéale d'épisiotomie, apprécie la distance ano-vulvaire, la trophicité des organes génitaux externes (cause de dyspareunie, de brûlures mictionnelles).
Ensuite, **l'examen sous spéculum** permet de vérifier l'aspect du col utérin (voire de pratiquer frottis). Ensuite il comporte plusieurs étapes, réalisées vessie pleine, position debout, couchée puis vessie vide :

- Temps moyen : on demandera à la femme de pousser tout en retirant progressivement le spéculum. Le col utérin peut ainsi descendre un peu correspondant à une hystérocèle stade 1, jusqu'à la vulve correspondant à une hystérocèle stade 2 et sortant de la vulve correspondant à une hystérocèle stade 3.
- Puis les deux temps antérieur et postérieur après avoir séparé les deux valves du spéculum
    — Temps antérieur : A l'aide de l'une des deux valves, on refoule la paroi postérieure du vagin et on demande à la femme de pousser, peut apparaître une colpocèle antérieure stade 1, 2 ou 3. Ce bombement du vagin correspond le plus souvent à une cystocèle (saillie vésicale) parfois à une urétrocèle (saillie antérieure de l'urètre). Peut apparaître également une fuite d'urines à l'effort. Dans la manœuvre de Bethoux, on refoule le col utérin à l'aide d'une pince et les fuites urinaires disparaissent. Dans la manœuvre de Bonney, on remonte le col vésical dans l'enceinte abdominale en mettant deux doigts de part et d'autre du col vésical et ainsi, les fuites urinaires à l'effort disparaissent. Elle cor-



respond à un bon pronostic chirurgical en cas d'IUE. Le TVT test ou manœuvre d'Ulmsten consiste à réaliser un soutènement de l'urètre sans pression à l'aide d'une valve ou d'une pince longuette afin d'empêcher sa descente au cours d'un effort de poussée. Si les fuites urinaires n'apparaissent plus, une intervention type TVT devrait être efficace.

— Temps postérieur : on refoule la paroi antérieure du vagin. A l'effort peut apparaître une colpocèle postérieure correspondant à une rectocèle (saillie du rectum dans le vagin) ou à une élytrocèle (hernie du cul de sac de douglas dans la cloison recto-vaginale). Le toucher rectal permettra de faire la différence entre les deux en percevant dans un cas des anses digestives prolabées correspondant à une hernie du cul de sac de douglas.

L'examen est complété par un **toucher vaginal** pour l'exploration de l'utérus, des annexes et des releveurs et par un toucher rectal pour explorer la cloison recto-vaginale, l'étude de la tonicité du sphincter de l'anus, le noyau fibreux central du périnée et la contractilité des muscles releveurs (pubo-rectaux).
La qualité des muscles releveurs de l'anus appréciée en demandant à la femme de faire un effort de retenue qui est coté de 0 à 5.
L'examen des seins et l'examen général (recherche d'hernie de la paroi abdominale) doivent être réalisés.

16.3.3 Les examens complémentaires

Ils comportent :

- **ECBU systématique,**
- **Explorations urodynamiques** pour apprécier la qualité du sphincter, la contractilité vésicale, le degré de transmission des pressions abdominales, la stabilité vésicale et urétrale,
- **Techniques d'imagerie** pour apprécier la mobilité des organes par rapport aux structures osseuses (échograhie, Colpocystodéfécogramme, IRM,…)
- parfois, manométrie anorectale et défécographie en cas de troubles de la défécation.

Ces examens ne sont pas toujours nécessaires.
Ils seront essentiellement prescrits si le tableau clinique est complexe ou mixte (prolapsus et I.U. par exemple), s'il s'agit d'une récidive ou d'un échec thérapeutique.

16.4 Quels sont les principes thérapeutiques ?

Il s'agit d'une pathologie fonctionnelle = il ne s'agit pas d'opérer sans demande, il ne s'agit pas corriger l'anatomie sans tenir compte de la fonctionnalité des organes.

Les moyens :

- L'abstention thérapeutique.
- Les alternatives (pessaire, sonde).



- La rééducation pelvi-périnéale.
- Les traitements médicaux.
- Les techniques chirurgicales par voie abdominale ou par voie basse.

L’abstention thérapeutique s’envisage en cas de :

- Découverte fortuite ou l’absence de demande de la femme,
- Proximité d’un accouchement,
- Chirurgie pelvienne récente,
- Contre-indication chirurgicale.

L’évolution d’un prolapsus est variable ; il peut exister une stabilisation des troubles ou une aggravation, rarement une amélioration en dehors de la période post-partum.

16.5 Points essentiels

- IUE et prolapsus sont des conséquences des troubles de la statique pelvienne,
- Ils peuvent être à l’origine d’une pathologie fonctionnelle d’importance très variable,
- Les facteurs obstétricaux sont fondamentaux dans la génèse des prolapsus,
- Le diagnostic est avant tout clinique,
- Les principales indications des explorations sont l’I.U. et le prolapsus récidivant,
- N’envisager un traitement qu’après avoir tenu compte des différentes composantes du prolapsus (urinaire, génital, rectal, sexuelle),
- Aucun traitement chirurgical n’a une efficacité dans 100 % des cas à long terme,
- L’information est essentielle dans cette pathologie fonctionnelle concernant les résultats fonctionnels et la morbidité per- et post-opératoire.




FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Chapitre 17

Tuméfaction pelvienne

Objectifs :

- Devant une tuméfaction pelvienne chez la femme, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

17.1 Introduction

Les deux tuméfactions pelviennes les plus fréquentes chez la femme sont le fibrome utérin et le kyste de l'ovaire. L'examen complémentaire essentiel est l'échographie qui sera parfois complétée de la cœlioscopie. La tomodensitométrie et l'IRM sont rarement utilisées.

17.2 Quelles sont les étiologies d'une tuméfaction pelvienne chez la femme ?

- fibrome utérin soit interstitiel soit sous-séreux et alors ou sessile faisant corps avec l'utérus ou pédiculé indépendant de l'utérus, soit plus rarement sous-muqueux.
- tumeur de l'ovaire, soit cancer de l'ovaire, soit kyste de l'ovaire pouvant être fonctionnel ou organique.
- pathologie tubaire et sous-tubaire :
  - hydrosalpinx,
  - bloc adhérentiel d'origine infectieuse,
  - kyste vestigial ou sous-tubaire.
- endométriose du cul-de-sac de Douglas.
- tumeur rectale ou sigmoïdienne.



17.3 Quelles sont les orientations fournies par l'examen clinique ?

l'examen essentiel est le T.V.

Il peut percevoir :

- *un utérus globalement augmenté de volume correspondant à un ou des fibromes interstitiels*
  - — il en précise les dimensions en centimètres,
  - — il note la régularité des contours ou l'existence de voussures qui déforment ces contours.

  Il faut cependant savoir reconnaître un utérus gravide augmenté de volume et mou dans un contexte de retard de règles. De même il ne faut pas se laisser abuser par un globe vésical et toujours examiner les patientes aprèsles avoir fait uriner.
- *une masse latéro-utérine :*
  - — *soit dépendante de l'utérus :*
    - car elle est en continuité avec lui non séparée de lui par un sillon et qu'elle transmet à la main abdominale les mouvements imprimés au col utérin par les doigts vaginaux et vice versa,
    - le T.V. précise sa taille, et la régularité de ses contours,
    - elle correspond le plus souvent à un fibrome sous-séreux sessile dont les contours sont réguliers mais il peut s'agir d'une autre pathologie adhérente à l'utérus, cancer de l'ovaire, endométriose, bloc adhérentiel infectieux ; dans ce cas cette masse est plus volontiers irrégulière.
  - — *soit indépendante de l'utérus :*
    - car elle est séparée de lui par un sillon et qu'elle ne transmet pas à la main abdominale les mouvements imprimés au col utérin par les doigts vaginaux et vis versa
    - le T.V. précise là encore sa taille et ses caractéristiques :
      - — soit régulière et mobile orientant vers un kyste de l'ovaire ou un fibrome pédiculé.
      - — soit irrégulière et fixée orientant vers un cancer de l'ovaire, une endométriose ou une infection.
- *une masse du cul-de-sac de Douglas :*
  - — soit fixée et aux contours mal limités orientant vers un cancer de l'ovaire, une endométriose voire un cancer digestif,
  - — soit régulière, plus ou moins mobile, correspondant à une lésion bénigne prolabée dans le cul-de-sac ; là encore il ne faut pas confondre avec un fécalome, un caecum dilaté ou un recto-sigmoïde plein et au moindre doute réexaminer la patiente



après un lavement.

l'examen abdominal

- parfois palpe le pole supérieur de la tuméfaction quand elle est de grande taille et en précise alors la régularité des contours,
- recherche une ascite,
- recherche une hépatomégalie qui associées à une tuméfaction irrégulière orientent vers un cancer de l'ovaire.

le TR en cas de rectorragie

- et de tumeur fixée dans le cul-de-sac de Douglas recherche une tumeur intra-rectale.

17.4 Quelles sont les orientations fournies par les examens complémentaires ?

L'échographie pelvienne par voie trans-pariétale et par voie trans-vaginale est l'examen complémentaire à demander en premier. Elle permet de préciser la structure de la tumeur, solide, liquide ou hétérogène, de la mesurer et de la localiser.

- **les tuméfactions solides** correspondent le plus souvent à des fibromes et l'échographie en précise la taille, le nombre et la localisation par rapport à l'utérus, sous-séreux, interstitiel, sous-muqueux plus rarement dans ce contexte de tuméfaction pelvienne. Les autres examens tomodensitométrie, IRM et cœlioscopie n'ont pas d'intérêt dans le cadre du diagnostic – cf section 17.3 question « fibromes utérins ».
- **les tuméfactions hétérogènes** correspondent le plus souvent à des cancers de l'ovaire. Cependant le kyste dermoïde de l'ovaire donne souvent un aspect hétérogène à l'échographie ; la radiographie du pelvis sans préparation en fait le diagnostic en montrant les calcifications. De même les blocs adhérentiels donnent à l'échographie des images hétérogènes. Généralement l'interrogatoire met en évidence des antécédents d'infection génitale. En cas de doute une cœlioscopie exploratrice est indiquée.
  Tomodensitométrie et IRM peuvent être demandées à titre de bilan pré-thérapeutique pour rechercher essentiellement une atteinte hépatique et des adénopathies lombo-aortiques et pelviennes avant de pratiquer la laparotomie.
  Dans le contexte de tumeur hétérogène orientant vers un cancer de l'ovaire la cœlioscopie n'est pas indiquée (Cf sections 24.2 et 24.3 de la question « cancer de l'ovaire »).
- **les tuméfactions liquidiennes** entraînent plus de difficultés diagnostiques :
  - l'échographique diagnostique :
    - — le kyste sous-tubaire ou vestigial : image liquidienne distincte de l'ovaire, mobilisable indépendamment de lui,
    - — l'hydrosalpinx : image liquidienne allongée à paroi épaisse avec souvent cloisons tronquées distincte de l'ovaire,



— le kyste ovarien d'origine endométriosique avec un contenu discrètement échogène.

Cependant parfois ce diagnostic nécessite une cœlioscopie exploratrice.

- En cas d'image anéchogène sphérique siègant dans un ovaire l'échographie recherche des critères de bénignité :

— image uniloculaire ou pluriloculaire mais avec des cloisons fines < 3 mm ;
— absence d'écho interne ;
— bords bien définis ;
— vascularisation périphérique, régulière, avec index de résistance > 0,40 ;
— kyste de moins de 4 cm.

- si tous les **critères de bénignité sont réunis** il faut contrôler par une nouvelle échographie à 3 mois qu'il ne s'agit pas d'un kyste fonctionnel. Dans ce cadre l'utilité d'un blocage ovarien est maintenant très discutée.

  Si au bout de 3 mois le kyste n'a pas disparu, c'est qu'il est organique et la plupart conseille une cœlioscopie tandis que d'autres, plus rares, et sous des conditions très strictes proposent une ponction échoguidée.
- si tous les **critères de bénignité ne sont pas réunis** il faut pratiquer une cœlioscopie (cf sections 19.2 et 19.3 de la question « kyste ovarien »).



Chapitre 18

Fibrome

Objectifs :

- Devant une tuméfaction pelvienne chez une femme, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
- Argumenter l'attitude thérapeutique.
- Planifier le suivi thérapeutique.

18.1 Introduction

Les fibro-myomes, plus communément dénommés fibromes, sont les tumeurs bénignes développés au dépens des cellules musculaires de l'utérus, œstrogéno-dépendantes. L'incidence des fibromes augmente avec l'âge : 20 à 30 % des femmes caucasiennes et près de 50 % des femmes de race noire de plus de 30 ans ont des fibro-myomes utérins. Leurs manifestations cliniques sont multiples, toutefois la majorité d'entre eux est asymptomatique.
Elles correspondent à la principale indication d'hystérectomie en phase pré-ménopausique.
Le risque de dégénérescence est très faible et hypothétique.
Le lien entre fibrome et hémorragie n'est pas systématique.
L'apport de l'échographie est essentiel dans la prise en charge diagnostique.

18.2 Quelles sont les circonstances dans lesquelles le diagnostic de fibrome est évoqué ?

Les circonstances sont multiples :

1. Il est important de souligner qu'environ 50 % des fibromes sont asymptomatiques et sont découverts au cours d'un examen gynécologique systématique, d'une échographie ou d'une technique d'imagerie pelvienne (TDM, IRM, UIV).



2. Ménorragies
   C'est le principal signe révélateur. Les règles sont augmentées en durée et en abondance. Il faut faire préciser à la patiente le nombre de changes par jour et la présence ou non de caillots ; ces hémorragies ne sont pas directement en rapport avec le fibrome lui-même, mais résultent des modifications de la cavité utérine altérant la contractilité du myomètre et de l'hyperplasie endométriale généralement associée dans le contexte d'insuffisance lutéale.
3. Métrorragies
   Elles sont rarement isolées. Le plus souvent il s'agit de ménométrorragies.
4. Pesanteur pelvienne
   Une pesanteur pelvienne ou des signes de compression des organes de voisinage responsables de pollakiurie par irritabilité vésicale ou de constipation par compression digestive peuvent être un mode révélateur.
5. Perception par la femme d'une masse abdominale
6. Dysménorrhée, liée à un fibrome du col ou de l'isthme gênant l'évacuation du flux menstruel
7. Des complications :

   a. *Complications hémorragiques*

      Un fibrome sous-muqueux peut être responsable d'une hémorragie plus importante pouvant entraîner une anémie microcytaire hyposidérémique. Les autres formes topographiques des fibromes (sous-séreux et intersticiel) sont rarement à l'origine de saignements.

   b. *Complications douloureuses*

      La nécrobiose aseptique d'un fibrome est la principale cause des douleurs en cas de fibrome. Elle est secondaire à l'ischémie du fibrome et associe des douleurs pelviennes variables avec une fièvre entre 38° et 39°, parfois des métrorragies de sang noirâtre. Au toucher vaginal, le fibrome est augmenté de volume, douloureux à la palpation. L'échographie met en évidence une image en cocarde avec une hyperéchogénécité centrale. Le traitement est médical et associe :

      — repos au lit et glace sur le ventre
      — des AINS (contre-indiqués en cas de grossesse) et des antalgiques
      — une antibiothérapie peut se discuter.

      Plus rarement, il peut s'agir de la torsion d'un fibrome sous-séreux pédiculé, ou de l'accouchement par le col d'un fibrome pédiculé avec des coliques expulsives.

   c. *Complications mécaniques*

      avec compression de la vessie (=> rétention d'urines), du rectum (=> « faux besoins »), des veines pelviennes (=> thromboses ou d'œdèmes des membres inférieurs, plus rarement de phlébites) ou compression nerveuse responsable de sciatalgie à la face postérieure de la cuisse ou compression obturatrice à la face interne de la cuisse et enfin, compression des uretères (=> urétéro-hydronéphrose, voire de coliques néphrétiques ou de pyélonéphrites).

   d. *Transformation maligne*

      Le lien fibromyome-sarcome est incertain et aucune filiation à ce jour n'a été démontrée.

   e. *Complications gravidiques*

      — Stérilité et fausses couches spontanées à répétition, notamment en cas de fibrome



sous-muqueux

— Nécrobiose, localisation praevia gênant un accouchement par voie basse, présentation dystocique en cas de fibrome volumineux ou hémorragie de la délivrance liée à une mauvaise rétraction utérine

18.3 Quelle est la démarche diagnostique en cas de fibrome utérin ?

1. A l’interrogatoire, on recherchera :
   - Une symptomatologie en rapport
   - Des antécédents familiaux (notion de fibrome), personnels médicaux, chirurgicaux, gynécologiques (infertilité, THS, Contraception hormonale) et obstétricaux (FCS à répétition).
2. A l’examen clinique, on appréciera :
   - L’état général (<=> anémie),
   - L’examen de seins (+/- mammographie),
   - L’examen de l’abdomen (masse abdomino-pelvienne) et des fosses lombaires.
   - **L’examen gynécologique :**
     - Sous spéculum => état du col +/− FCV, prolapsus ou IUE masqué,
     - Toucher vaginal => volume de l’utérus, déformation par des fibromes multiples, masse latéro-utérine mobile avec l’utérus et non séparée par un sillon.
   - **L’examen complémentaire :**
     - A la suite de cet examen clinique, **l’échographie** est *l’examen diagnostique de référence*. L’échographie doit être réalisée par voie transabdominale et transvaginale.

       Elle confirme le diagnostic.

       Elle permet de préciser : la position des fibromes dans le pelvis et dans le myomètre, leur taille, leur nombre et leurs modifications (recherche d’une nécrobiose aseptique de fibrome). Elle permet également de distinguer les fibromes sous-séreux, sous-muqueux et intersticiel.

       Elle élimine une grossesse intra-utérine, un kyste de l’ovaire et une hyperplasie simple. La réalisation d’une cartographie Doppler n’améliore pas la pertinence diagnostique de l’examen échographique.

       Pour préciser le développement endocavitaire, on pourra pratiquer une hystérosonographie ; elle consiste à remplir la cavité utérine de sérum physiologique à l’aide d’un cathéter dans le but de décoller les 2 faces de l’endomètre et de mouler les structures intra cavitaires.
     - **Les autres examens sont rarement utilisés car peu nécessaires :**



L'hystéroscopie diagnostique

c'est l'examen-clé pour apprécier le retentissement intra-cavitaire des fibromyomes comme l'hystérosonographie.

La miniaturisation des endoscopes rigides ou souples (< 4 mm) apporte une meilleure tolérance et permet de réaliser cet examen de façon ambulatoire.

L'Hystérographie

L'indication de l'hystérographie dans le diagnostic et le bilan d'une pathologie myomateuse se sont rétrécis avec les années. Elle garde uniquement un intérêt pour apprécier le retentissement des myomes sur la cavité utérine et en cas d'infertilité associée, elle permet de pratiquer le bilan de la perméabilité tubaire dont le diagnostic peut modifier la prise en charge de l'infertilité.

Le TDM abdomino-pelvien

Moins performant que l'échographie, le scanner n'est généralement pas indiqué, sauf en cas de localisation particulière, notamment si l'on suspecte une compression urétérale (« uroscanner »).

L'IRM

Elle permet de caractériser le siège, le nombre, la taille et la transformation du fibrome, et représente l'examen le plus efficace pour la cartographie exacte des fibromes. Elle peut également permettre le diagnostic différentiel avec l'adénomyose et les masses annexielles.

18.4 Quels sont les principes du traitement ?

L'évolution spontanée est imprévisible ; toutefois, les fibromes régressent habituellement après la ménopause.

1. **Abstention thérapeutique**
   C'est la règle pour les fibromes asymptomatiques de volume modéré et de découverte fortuite.
2. **Traitement médical**
   Les progestatifs sont habituellement utilisés. Ils visent à minimiser les saignements liés à l'hyperestrogénie relative en compensant l'insuffisance lutéale, mais ne peuvent réduire le volume des fibromes.
   Les progestatifs sont prescrits du 15ème au 25ème jour du cycle, et du 5ème au 25ème jour si un effet contraceptif est souhaité.
   Les dérivés de la 19-norprogestérone (norpregnanes) sont actuellement les plus utilisés : Lutényl®, Surgestone®.
   En cas de volume jugé trop important et/ou d'anémie sévère, la prescription d'agonistes de la LH-RH peut être indiquée dans un but exclusivement pré- ou péri-opératoire et pour des durées inférieures à 6 mois.
3. **Traitement chirurgical**



- **Traitement chirurgical conservateur : la myomectomie**

  L'indication du traitement conservateur des fibromes est guidée par le désir de la patiente de préserver sa fertilité.

  Myomectomie par voie abdominale par laparotomie ou par cœlioscopie selon la taille du fibrome. Cette myomectomie fragilise le myomètre, surtout en cas d'ouverture de la cavité utérine.

  Résection de fibrome endocavitaire sous hystéroscopie pour les fibromes intra-cavitaires. La résection hystéroscopique des fibromes est la technique de référence en cas de myomes sous-muqueux symptomatiques respectant les critères suivants : taille < 4 cm et développement majoritairement intra-cavitaire.
- **Traitement chirurgical radical : hystérectomie**

  En cas d'hystérectomie dans un contexte d'utérus myomateux, la voie vaginale tend à devenir la technique de référence, lorsque le volume et/ou le défaut d'accessibilité vaginale ne la contre-indiquent pas. La cœlio-chirurgie peut (seule ou le plus souvent en association avec la voie vaginale) être indiquée notamment en cas de masse annexielle associée ou d'adhérences. Dans les autres cas, ou en cas de difficultés per-opératoires, on doit recourir à la laparotomie.

Indications

Les indications chirurgicales restent basées sur des données « empiriques », mais relativement consensuelles :

— utérus myomateux associé à des ménométrorragies fonctionnelles résistantes au traitement médical, surtout en cas de retentissement général (anémie, transfusions) ;
— myomes comprimant les organes de voisinage avec retentissement notamment sur l'appareil urinaire ;
— myomes sous-séreux pédiculés tordus ou en nécrobiose, responsables de douleurs pelviennes.

4. **L'embolisation**

   Elle a pour objectif la nécrose du fibrome utérin. Elle consiste en l'obstruction de la vascularisation du fibrome par injection de particules sous contrôle radiologique. Ses deux principales indications sont :

   — à visée thérapeutique comme traitement isolé
   — à visée préopératoire afin de diminuer le saignement per-opératoire.

18.5 Points essentiels

- Les fibromes sont très fréquents,
- Ils ne sont pas toujours symptomatiques,
- Le principal examen d'orientation diagnostic est l'échographie,
- La principale variété de fibrome à l'origine de saignements est le fibrome sous-muqueux,
- En l'absence de symptomatologie, aucun traitement n'est nécessaire quelle que soit la taille



du fibrome,

- Le traitement médical par progestatifs n'est efficace que sur les anomalies de l'endomètre souvent associées,
- Le traitement est essentiellement chirurgical,
- Les complications (en dehors des hémorragies) sont rares.



Chapitre 19

Kyste Ovarien

Objectifs :

- Devant une tuméfaction pelvienne chez une femme, argumenter les principales hypothèses.
- Diagnostiquer et justifier les examens complémentaires pertinents.
- Diagnostiquer une tumeur de l'ovaire.
- Argumenter l'attitude thérapeutique.
- Planifier le suivi thérapeutique.

19.1 Introduction

La pathologie annexielle constitue l'un des motifs les plus fréquents de consultation gynécologique, comme l'une des indications les plus fréquentes en chirurgie gynécologique : 5 à 7 % des femmes développent une tumeur ovarienne au cours de leur vie.
Les kystes ovariens peuvent être :

- Fonctionnels,
- Ou organiques (lésions vraies), bénins ou malins

a. Un grand nombre de ces kystes sont dits « **fonctionnels** », correspondant soit à de gros follicules pré-ovulatoires ou anovulatoires (> 3 cm, il est à noter que le follicule ovulatoire de De Graaf mesure 22 mm), soit à des corps jaunes kystiques. Ils disparaissent spontanément. Ils constituent les kystes les plus fréquents, avec une prévalence de 20 % chez les femmes en période d'activité génitale et 5 % après la ménopause. Ils sont favorisés par les inductions de l'ovulation.
   Ces kystes régressent spontanément dans 90 % des cas, en quelques semaines.
   Il a longtemps été classique de dire que les kystes fonctionnels n'existaient pas après la ménopause. Pourtant, il a été montré que 5 % des patientes ménopausées présentent un kyste fonctionnel. Les kystes uniloculaires doivent donc être correctement évalués avant d'être opérés.
b. **Les kystes ovariens organiques sont le plus souvent bénins**. Seules 5 % des masses annexielles organiques diagnostiquées avant la ménopause sont néoplasiques ; et environ 15 % après la ménopause. Les kystes ne constituent pas des lésions pré-néoplasiques et doivent être



pris en charge de façon simple, afin de ne pas altérer la vie ultérieure des femmes, en terme de fertilité, de douleurs séquellaires ou d'exérese inutile d'organes sains

c. Inversement **le cancer de l'ovaire** est une pathologie de mauvais pronostic, qui nécessite un traitement adapté.

Devant une « masse ovarienne » unilatérale, deux étapes sont toujours à respecter :

— **affirmer l'organicité,**
— **éliminer une lésion néoplasique.**

Rappel : Les tumeurs de l'ovaire peuvent être développées à partir des 3 constituants principaux des gonades : l'épithélium cœlomique (mésothélium), le stroma spécialisé (tumeur des cordons sexuels) et les cellules germinales.
Chacun de ces constituants peut donner des *tumeurs bénignes*, des *tumeurs à malignité limitée* (lésion borderline ou frontière) ou des *cancers*.
Les tumeurs épithéliales séreuse sont de loin les plus fréquentes et constituent 90 % de l'ensemble des tumeurs ovariennes.
Cependant, la fréquence de chaque type de lésion (épithélium cœlomique / stroma spécialisé / cellules germinales) varie avec l'âge, comme la fréquence des cancers.

19.2 Quelle est la stratégie diagnostique devant une tumeur de l'ovaire unilatérale ?

Circonstances de découverte

Il n'existe pas de symptomatologie spécifique des kystes de l'ovaire. Les signes d'appel principaux sont des douleurs pelviennes unilatérales modérées, généralement à type de pesanteur ; des métrorragie ; une pollakiurie ou des troubles digestifs par compression.
Mais dans plus de 50 % des cas le kyste de l'ovaire est latent, découvert sur un examen clinique ou sur une échographie réalisés pour une autre raison.

L'examen clinique

- **L'interrogatoire**
  On note la date des *dernières règles normales* et l'on recherche les facteurs de risque de kyste fonctionnel : contraception orale minidosée, grossesse, stimulation ovarienne, syndrome des ovaires polykystiques ou au contraire des facteurs pouvant faire évoquer une nature néoplasique : antécédents personnels de cancer du sein ou de l'ovaire, antécédents familiaux au premier degré de cancer du sein ou de l'ovaire surtout s'ils sont survenus chez une femme jeune.
- **La palpation abdominale** ne retrouve aucune anomalie la plupart du temps, parfois le kyste pourra être perçu à travers la paroi (masse abdomino-pelvienne mate à la percussion).



- **L'examen au spéculum**

  On note l'état du col. Il est impératif de réaliser des frottis en l'absence de frottis cervico-vaginal datant de moins de 2 ans.
- **Le toucher vaginal**

  Il retrouve une masse latéro-utérine, rénitente, régulière, séparée de l'utérus par un sillon, indépendante de la mobilisation utérine. Elle peut être parfois prolabée dans le cul de sac de Douglas.

Le reste de l'examen clinique est normal.
Aucun élément ne permet alors d'affirmer la nature fonctionnelle, organique bénigne ou néoplasique de cette anomalie. Ce sont les examens complémentaires qui vont orienter vers le diagnostic final qui devra être confirmé par une étude anatomopathologique de toutes les tumeurs organiques.

Examens complémentaires

Echographie pelvienne avec étude Doppler.

Le premier examen complémentaire à réaliser est une échographie pelvienne.
Elle doit être effectuée par un opérateur compétent en gynécologie avec un appareillage adapté. Elle se fera par voie abdominale et par voie vaginale. Le compte rendu échographique doit décrire la lésion avec précision :

- Côté du kyste,
- Biométrie du kyste,
- Forme et situation (uni ou bilatérale),
- Echogénicité (anéchogène, discrètement échogène, homogène ou hétérogène),
- Caractéristiques de la paroi (épaisseur, régularité),
- Existence de cloison(s) (en précisant l'épaisseur, et la régularité),
- Existence de végétations intra ou extra-kystique (en précisant la taille et la situation)
- Description de l'ovaire controlatéral et de l'utérus à la recherche d'une pathologie associée
- Description du cul de sac de Douglas avec signalement d'une éventuelle ascite.

L'existence d'une ou de plusieurs végétations, un aspect complexe ou un aspect solide sont des arguments très évocateurs de malignité.
Une étude Doppler doit compléter l'étude morphologique.

**L'ASPECT ECHOGRAPHIQUE DU KYSTE NE PERMET PAS D'AFFIRMER SA NATURE FONCTIONNELLE.
POUR ELIMINER LES KYSTES FONCTIONNELS, IL FAUT RECOMMENCER L'EXAMEN A DISTANCE. EN EFFET 70 % DES KYSTES FONCTIONNELS REGRESSENT EN 6 SEMAINES ET 90 % EN 3 MOIS. *L'*INTERET *DES TRAITEMENTS HORMONAUX FREINATEUR EST DISCUTE*.
TOUT KYSTE PERSISTANT PLUS DE 3 MOIS EST CONSIDERE COMME UN KYSTE ORGANIQUE ET DOIT ETRE ANALYSE.**



Les explorations radiologiques complémentaires

Le scanner pelvien et surtout l'IRM complètent le bilan dans certaines situations.

Les indications sont les suspicions de kyste dermoides ou endométriosiques pour lesquels ces examens ont des valeurs prédictives élevées.

L'IRM est également indispensable en cas de kyste volumineux (> 7cm de diamètre), car l'échographie ne peut alors fournir une exploration complète. L'analyse sémiologique est superposable à celle de l'échographie : biométrie, uni ou bilatéralité, contenu, présence de cloisons ou de végétations, aspect après injection de gadolinium. L'IRM fournit également des informations sur le péritoine (nodules), l'épilpoon, les aires ganglionnaires.

Les examens biologiques

Les examens biologiques
La grossesse aura été éliminée au moindre doute par un dosage de B HCG plasmatique. Le dosage du CA125 est demandé pour aider dans la distinction kyste bénin / scancer.

Une élévation du CA 125 après la ménopause est un argument fort pour la malignité.

Le premier bilan est toujours clinique et échographique (+ CA125).
A l'issue de cette première étape, on recherche les arguments en faveur de la malignité. De nombreux scores ont été proposés.

Les éléments qui apparaissent aujourd'hui importants sont :

- L'âge de la patiente,
- Ses antécédents familiaux,
- L'existence de végétations intra ou extrakystiques,
- Un TAMVx élevé ou un CA 125 augmenté,
- La bilatéralité des lésions.

En prenant ces éléments, plusieurs scores ont été proposés, le plus connu étant le RMI (Risk of Malignancy Index), permettant de déterminer la nature maligne d'un kyste avec une sensibilité de 80 % et une spécificité de 92 %.

Au total

Il existe plusieurs situations :

- *Il n'existe pas d'argument immédiat de malignité*,
- *Il existe des arguments évidents en faveur de la malignité* :

  La tumeur est hétérogène avec des végétations, il s'agit d'une lésion bilatérale, associée à une ascite, le CA 125 est élevé (> 2N)...

  Il faut adresser la patiente à un centre spécialiste en oncologie gynécologique.
- *Il n'existe pas d'argument immédiat de malignité* :

  Il faut vérifier que la « tumeur ovarienne » persiste plus de 3 mois afin d'affirmer son organicité.

  On complètera le bilan par une échographie de deuxième intention et éventuellement



une IRM, avant de proposer le traitement du kyste.

Il faut garder à l'esprit que le bilan pré-opératoire peut méconnaitre un petit nombre de cancers stade I.

19.3 Quels sont les diagnostics différentiels à évoquer devant une masse latéro-utérine ou une image kystique ?

Il s'agit essentiellement de diagnostics différentiels cliniques car l'échographie effectuée par un opérateur compétent, permet d'affirmer la nature non ovarienne de la formation. Cependant, dans quelques cas, la cœlioscopie corrigera le diagnostic en cas de suspicion de kyste organique.

1. **kyste vestigial.** Il s'agit d'un reliquat du canal de Wolff qui est le plus souvent appendu au pavillon tubaire. Ces « kystes » ne se compliquent pas et ne sont pas des indications opératoires s'ils sont reconnus lors du bilan (kystes distinct de l'ovaire, mobilisable indépendament de lui),
2. **vessie en réplétion,**
3. **caecum** à droite et **sigmoïde** à gauche
4. **hydrosalpinx,** dilatation tubaire séquellaire d'infection, (formation d'allure kystique à l'échographie, à paroi épaisse avec des cloisons tronquées et un contenu hétérogène, située entre l'utérus et l'ovaire),
5. **grossesse extra-utérine** (aménorrhée, hCG positifs, hémopéritoine, masse hétérogène distincte de l'ovaire),
6. **myome sous-séreux pédiculé** (échogénicité identique à celle du myomètre, mobilisation indépendante de l'ovaire, pédicule vasculaire provenant de l'utérus),
7. **faux kyste péritonéal** correspondant à un cloisonnement péritonéal par des adhérences (patientes ayant de multiples antécédents de chirurgie pelvienne et/ou d'infections).

19.4 Quelle est la prise en charge thérapeutique lorsqu'il n'existe pas d'argument immédiat de malignité ?

1. Les indications opératoires sont :
   - l'existence de complications,
   - la persistance après 3 cycles,



— des critères de kystes organiques,
— devant une modification d'un kyste d'allure fonctionnelle.

2. La cœlioscopie
Elle débute par une exploration complète de la cavité abdominale.
On procède ensuite au *traitement* du kyste supposé bénin :

- kystectomie chez les femmes non ménopausées, en suivant le plan de clivage naturel entre le kyste et l'ovaire sain,
- ovariectomie ou mieux annexectomie chez les femmes ménopausées ou en cas de kystes volumineux (> 80 mm de diamètre), car l'exérèse du kyste laisserait trop peu de parenchyme ovarien sain.

Au moindre doute, il faut demander un examen extemporané en cas de kyste suspect, arrêter la cœlioscopie si la nature maligne est confirmée et réaliser une laparotomie médiane qui permettra de faire la stadification et le traitement de ce cancer. ***Il est donc indispensable d'avoir prévenu la femme du risque de laparotomie avant le début de l'intervention*** (en cas de laparoconversion, il est impératif de réséquer les orifices de trocarts, car des métastases peuvent siéger à ce niveau).

Finalement, la laparotomie n'est plus utilisée pour les kystes bénins, qu'en cas de contre-indication à la cœlioscopie. Les restrictions anesthésiques peuvent être observées lorsqu'il existe une insuffisance respiratoire ou cardiaque. Cependant, aujourd'hui l'obésité ou l'âge avancé ne sont plus des contre-indications systématiques. Sur le plan chirurgical, des antécédents majeurs comme les péritonites ou les chirurgies digestives lourdes (cancers coliques, maladie de Crohn, etc) augmentent le risque de complication digestive de la cœlioscopie, ainsi que le risque de laparoconversion. Dans ces cas, le bénéfice réel de la chirurgie doit être discuté.

3. **Deux autres possibilités peuvent être proposées dans certains cas**

a. **l'abstention thérapeutique**

Elle est admissible en cas de kyste uniloculaire, anéchogène, à paroi fine, sans cloison ni végétation mesurant moins de 50 mm de diamètre, associé à un CA 125 sérique normal.

Moins de 1 % de ces « kystes » correspondent en fait à des cancers.

L'abstention est dans ces cas d'autant plus intéressante, qu'il existe des contre-indications ou des facteurs de risque importants à l'anesthésie ou à la chirurgie. Les risques liés à l'intervention seraient alors supérieurs aux bénéfices attendus.

b. **la ponction échoguidée**

La ponction des kystes ovariens est également possible. Les indications sont identiques à celles de l'abstention.

Le geste consiste en l'aspiration du contenu du kyste grâce à une ponction échoguidée. Il permet de faire une cytologie sur le contenu du kyste (dont la valeur prédictive est cependant médiocre) ainsi qu'un dosage du CA 125 et de l'œstradiol dans le liquide du kyste.



19.5 Quelles sont les évolutions des kystes ovariens ?

Ces tumeurs sont souvent latentes mais peuvent à tout moment se compliquer de façon aigue ou subaigue. Ce sont :

La torsion

Elle survient surtout pour les kystes lourds : dermoides, mucineux ; ou les kystes munis d'un pédicule très fin : kyste du parovaire.

Le tableau clinique est caractéristique : il s'agit d'un **coup de tonnerre dans un ciel serein**. La douleur abdomino-pelvienne débute brutalement d'une seconde à l'autre et ne cède pas. Elle est associée à des vomissements et nausées.

L'examen retrouve un tableau de défense abdomino-pelvienne généralisée. L'examen gynécologique note un cul de sac extrêmement douloureux. Il n'y a pas de signe infectieux, ni de signe pouvant faire évoquer une occlusion.

Souvent des épisodes de subtorsion ont pécédé l'accident aigu. L'échographie montre une image latéro-utérine. Le Doppler peut montrer l'arrêt de la vascularisation au niveau des pédicules utéro-ovariens et infundibulo-pelviens. **Une intervention est nécessaire en urgence** pour détordre le kyste. Il faut être conservateur chez les femmes jeunes, même en cas de geste tardif et même si l'aspect de l'ovaire est inquiétant.

Des contôles tardifs ont montré la récupération d'une fonction sub-normale.

Les classiques troubles de l'hémostase ne sont plus jamais observés.

L'hémorragie intra-kystique

Elle survient souvent dans des kystes fonctionnels. Elle provoque l'apparition d'un syndrome douloureux pelvien à début rapide. L'examen clinique retrouve une défense dans l'une des deux fosses iliaques. L'un des culs de sac est comblé et douloureux. L'échographie retrouve un kyste très finement échogène si l'examen est réalisé tôt après l'accident ou hétérogène si l'examen est réalisé plus tard. Il est fréquent d'observer un épanchement péritonéal associé. Ici encore le traitement chirurgical s'impose afin de confirmer le diagnostic, d'arrêter l'hémorragie, et de traiter le kyste.

La rupture du kyste de l'ovaire

Elle complique souvent l'hémorragie et ou la torsion. Le tableau est globalement superposable à celui de l'hémorragie. L'échographie peut orienter le diagnostic en montrant un épanchement péritonéal abondant. L'intervention confirme le diagnostic et permet le traitement.

L'infection ovarienne (abcès ovarien)

Elle est soit secondaire à un tableau de pelvipéritonite d'origine génitale soit secondaire à une ponction ovarienne échoguidée pour traitement d'un kyste ou recueil ovocytaire. Son tableau est caractéristique avec hyperthermie, contractures pelviennes, hyperleucocytose. Ici encore l'intervention s'impose afin de confirmer le diagnostic de réaliser la toilette péritonéale et le drainage de l'abcès.

Le traitement antibiotique (triple antibiothérapie associant une céphalosporine, un aminoside et un imidazolé) est nécessaire.



Les rares compression d'organes pelviens

(vésicale, rectale, veineuse, uérétérale).

Les complications obstétricales

Un gros kyste enclavé dans le cul de sac de Douglas peut être responsable d'un obstacle praevia gênant la descente de la tête fœtale. Dans ce cas, on pourra être amené à réaliser une césarienne.

Au début de grossesse, on peut mettre en évidence un kyste ovarien ; Les complications sont plus fréquentes pendant la grossesse. La conduite à tenir est spécifique pendant la grossesse (abstention jusqu'à 16 S.A. le plus souvent puis exploration chirurgicale en cas de persistance après ce terme)

19.6 Points essentiels

- C'est un des motifs les plus fréquents de consultation gynécologique,
- La principale étiologie est le kyste fonctionnel,
- La crainte du cancer de l'ovaire est liée à son mauvais pronostic mais il représente 5 % des kystes organiques avant la ménopause et 15 % en post-ménopause,
- Dans la majorité des cas, leur découverte est fortuite,
- L'examen clinique est souvent peu contributif,
- Le principal examen d'orientation diagnostique est l'échographie pelvienne,
- Elle sera réalisée par voie abdominale et surtout par voie endo-vaginale,
- Chez la femme jeune, la principale étiologie est le kyste fonctionnel ; il faudra contrôler l'échographie au bout de quelques mois avant de suspecter le diagnostic de kyste organique,
- En cas de persistance du kyste ou d'aspect suspect, une analyse anatomopathologique est recommandée,
- Dans les kystes non suspects de malignité, la cœlioscopie permet le plus souvent de compléter l'exploration et de réaliser l'exérèse du kyste,
- La principale complication à redouter est la torsion d'annexe, plus fréquente en cas de kyste de l'ovaire, c'est une urgence chirurgicale.



Chapitre 20

Dépistage des cancers

Objectifs :

- Argumenter les principes du dépistage du cancer.
- Décrire l'épidémiologie des 5 cancers les plus fréquents chez la femme (incidence, prévalence, mortalité).
- Expliquer les principaux facteurs de cancérogenèse et leur incidence sur la prévention.
- Décrire l'histoire naturelle du cancer.
- Expliquer et hiérarchiser les facteurs de risque.
- Expliquer les principes de prévention primaire et secondaire.

20.1 Quels sont les critères pouvant justifier la mise en place d'un dépistage ?

Certains cancers ont les caractéristiques d'une pathologie se prêtant au dépistage :

- gravité,
- fréquence dans l'absolu ou dans une population définie à forte incidence,
- phase pré-clinique longue où le diagnostic est possible (avec guérison),
- pathologie dont le diagnostic précoce augmente la curabilité.

Un test de dépistage doit avoir lui-même des caractéristiques particulières :

- économiquement viable ce qui suppose qu'il soit évalué,
- simple et acceptable pour la population,
- reproductible,
- fiable.

Ainsi tout oppose un test de dépistage et un test diagnostique :

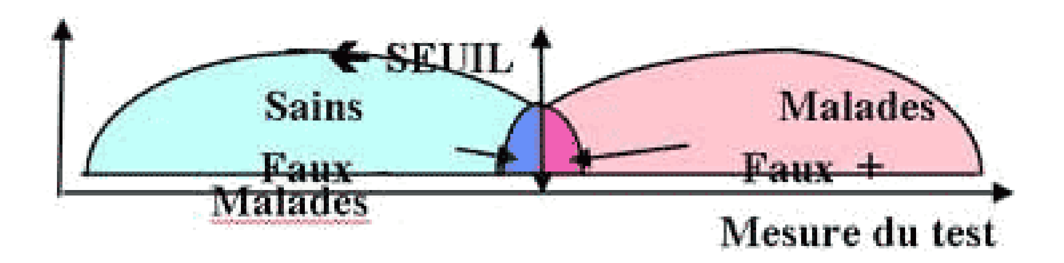


Test	Sujets	Groupes	Coût	Précision	Base thérapeutique
Dépistage	sains	étendus	faible	0	0
Diagnostic	malades	individu	élevé	élevée	+

Un test de dépistage va être apprécié selon :

— *sa fiabilité intrinsèque* :

- Sensibilité = sujets ayant test +/ sujets malades => capacité à identifier les sujets malades,
- Spécificité = sujets ayant un test – / sujets sains => capacité à identifier les sujets sains
- Sensibilité et spécificité sont des notions non prospectives,
- en cancérologie le choix du seuil de positivité privilégie la sensibilité :



Test de dépistage

— *sa fiabilité extrinsèque* : l'intérêt d'un test est fonction de :

- sa valeur intrinsèque,
- et de la prévalence de la maladie dans une population donnée,
- on définit ainsi des valeurs prédictives :
  - positive : probabilité d'être malade avec un test +,
  - négative : probabilité d'être sain avec un test –.

On peut donc résumer ces données par ce tableau :

	Malades	**Sains**
Test +	a	c (faux +)



Test -	b (faux -)	d
Total	a + b	c + d

Se = a / a+b VPP = a / a+c donne une certitude avant l'action diagnostique.
Sp = d / c+d VPN = b / b+d donne une certitude avant la surveillance.
La prévention :

— **primaire :** consiste à empêcher l'apparition des cancers et donc doit agir sur les facteurs de risques,
— **secondaire :** vise à combattre la transformation de lésions bénignes en malignes,
— **tertiaire :** prévient les séquelles de la maladie et des traitements et concourt à réinsérer les patientes.

20.2 Quelle est l'incidence du cancer dans la population féminine ?

Le nombre de nouveaux cas / an / 100 000 personnes est de 400 chez l'homme et de 300 chez la femme (approximativement).
Le cancer reste en France une pathologie grave intéressant la Santé Publique comme en témoignent les chiffres de mortalité selon l'Inserm en 1994 :

	Hommes	**Femmes**	Total
M. Cardio-vasculaires	76 807 (28.4 %)	**90 627 (36.4 %)**	167 434 (32.2 %)
Cancers	**87 537 (32.3 %)**	**57 096 (23.0 %)**	**144 633 (27.8 %)**
Accidents	27 413 (10.1 %)	**17 506 (7.0 %)**	44 919 (8.6 %)
Troubles respiratoires	19 507 (7.2 %)	**17 652 (7.1 %)**	37 159 (7.1 %)
Troubles digestifs	13 448 (5.0 %)	**12 073 (4.8 %)**	25 521 (5.0 %)
Autres	45 976 (17 %)	**54 154 (21.7 %)**	100 130 (19.3 %)
Total des décès	270 688	**249 108**	519 796

Rappelons le nombre de naissances en 2001 : 774 800 naissances.
Le taux standardisé de mortalité en France est de 253 / 100 000 habitants / an.
De manière identique, le cancer est une pathologie fréquente comme en témoigne l'incidence :



	H incidence	F †(Tx/100 000/an)	F incidence	F †(Tx/100 000/an)
Sein			79 – 84.7	10 780 (36.7)
Colon rectum	44.5 - 56	8 280 (29.6)	39 – 44.9	7 740 (26.3)
Utérus (col et corps)			30.3 - 33	3 083 (10.4)
Peau (sauf baso-cell)	14 – 29	782 (2.8)	12 – 29.8	741 (2.5)
Ovaire			11.1 - 12	3 212 (10.9)
Estomac	13.4 – 21	3 582 (12.8)	8.7 - 15	2 400 (8.2)
Poumons	51.1 – 66.6	19 784 (70.8)	4 - 9	3 331 (11.3)
TOTAL	349 – 409	87 537 (313.3)	275 - 320	57 096 (193.9)

20.3 Faut-il mettre en place un dépistage du cancer de l'ovaire ?

20.3.1 Epidémiologie descriptive

L'incidence du cancer de l'ovaire est de 11 à 12 femmes / 100 000 femmes par an, ce qui correspond à 3 000 nouveaux cas par an : on estime donc qu'1 femme / 85 présentera en France un cancer de l'ovaire.
Le pic de fréquence est de 58 ans.
La mortalité de ce cancer est importante : 10,8 / 100 000 femmes / an, avec une survie globale à 5 ans de 35 %. Ces mauvais résultats sont explicables en partie par le fait que 60 % des cancers de l'ovaire sont découverts à un stade évolué (stades III IV) et que si la survie à 5 ans des stades la est de 80 % celle des stades IV est de moins de 10 %.

20.3.2 Epidémiologie analytique

Les facteurs étiologiques des cancers ovariens sont mal connus et semblent peser d'un poids modeste (Risque Relatif = 2 pour la quasi totalité de ces facteurs, ce qui explique que l'on peine à définir un profil de risque utilisable pour une politique de dépistage) : on distingue des facteurs liés à :

— l'environnement : talc et amiante,



- l'alimentation : la consommation de graisses animales, le café,
- les virus ourliens,
- la fertilité :
  - un période ovulatoire prolongée : premières règles précoces et ménopause tardive, pauciparité et première grossesse à terme tardive,
  - l'allaitement artificiel,
  - l'infertilité et les traitements inducteurs de l'ovulation ?
  - à l'inverse, la contraception orale, l'hystérectomie et la ligature tubaire (probablement par le biais d'une extinction ovarienne d'origine vasculaire),
  - le contexte génétique est très étudié :
    - 1 antécédent familial n'est retrouvé que dans 3 % des cancers de l'ovaire (le Risque Relatif est de 3,1),
    - 1 % des cancers ovariens sont liés :
      - à un gène dominant autosomique à pénétrance variable
      - rendant compte d'un risque de cancer ovarien de 50 % si la mère est atteinte
      - 3 syndromes sont décrits :
        - ovaire isolé,
        - sein et ovaire,
        - Lynch II.
    - d'autres cancers « génétiques » sont connus : syndrome de Peutz Jeghers, et dysgénésies gonadiques avec Y.

20.3.3 Histoire naturelle

Elle est mal connue : on invoque le rôle de l'ovulation entraînant un traumatisme de la coque ovarienne et l'inclusion de fragments de cette coque dans le stroma ovarien où des influences hormonales et celles de facteurs de croissance vont agir et concourir à la cancérisation.



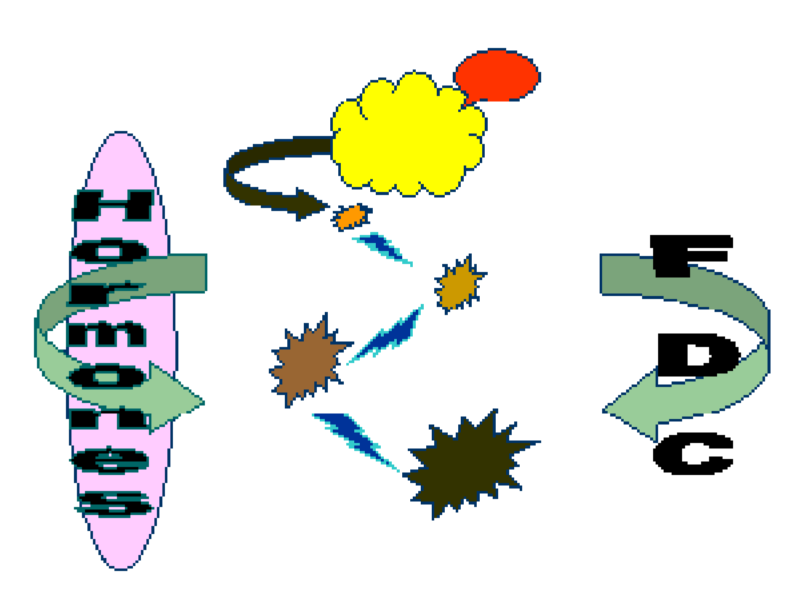


Figure : ovulation avec rupture de la coque ovarienne, internalisation d'un fragment de coque ovarienne et sa cancérisation sous l'effet des hormones et facteurs de croissance intra-ovariens.
La croissance serait lente puisqu'une tumeur d'un centimètre correspondrait à trois ans d'évolution. L'extension se fait localement par extension péritonéale suivant les grands courants péritonéaux (le long des gouttières pariéto-coliques et des coupoles diaphragmatiques), par atteinte de l'épiploon flottant, et par voie lymphatique et hématogène par les ligaments ronds, lombo-ovariens et utéro-ovariens vers les axes ilio-fémoraux et lombo-aortiques.

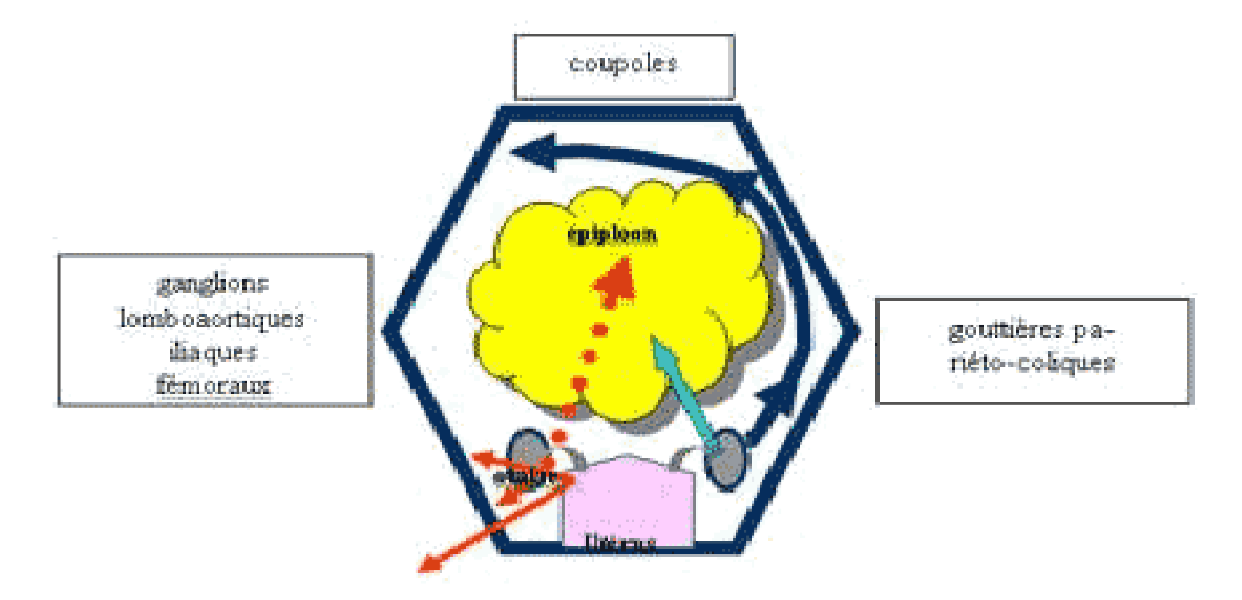


Figure : mode d'extension des cancers ovariens.
Sont décrites des formes de transition entre des lésions bénignes, Border-Line et malignes, des lésions frontières de l'ovaire et même des carcinomes in situ de l'ovaire, mais il faut retenir qu'actuellement l'histoire naturelle de ce cancer est mal connue.

20.3.4 Dépistage

Il repose principalement sur l'échographie pelvienne et les marqueurs sériques, notamment le CA 125 ; ce dépistage reste décevant en raison de la faible valeur prédictive de ces examens qui est de l'ordre de 10 %, essentiellement lié au fait que la prévalence de la maladie est faible dans la population générale et que la fréquence comparée des formations kystiques ovariennes bénignes est fréquente.

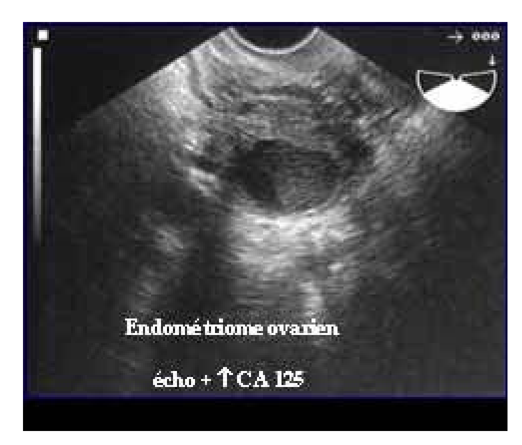


Figure : échographie pelvienne de kyste ovarien : l'échographie évoque un kyste organique, le marqueur CA 125 est élevé : il s'agit d'un endométriome ovarien et non d'un cystadénocarcinome ovarien.

Par ailleurs, on peut s'interroger sur l'impact de ce dépistage en terme de survie, car dès qu'une lésion est visible ou bien exprime un marqueur CA 125, il s'agit déjà d'un cancer avéré dont le traitement n'est pas constamment efficace.

20.3.5 Prévention

Elle est principalement secondaire concernant la castration prophylactique dans les formes familiales. L'ovariectomie bilatérale réduit le risque de cancer de l'ovaire, mais le risque de carcinose péritonéale après ovariectomie prophylactique est estimé à 1,8 % chez les femmes à risque familial de cancer de l'ovaire Ainsi le collectif d'experts réunis par l'Inserm recommande cette ovariectomie aux femmes ayant un risque tumoral de plus de 40 % (tandis qu'elle est envisageable si le risque est de plus de 20 %), ayant eu le nombre d'enfants souhaité. Cette chirurgie ne doit pas être proposée chez les femmes de moins de 35 ans ou de moins de 40 ans sans enfant, ou lorsque le risque tumoral est inférieur à 5 %. Cette décision doit être prise dans un cadre multidisciplinaire, avec un suivi psychologique, après un délai de réflexion d'au moins trois mois, et le geste effectué par cœlioscopie sauf contre-indication, après une exploration soigneuse de la cavité abdominale, en enlevant largement l'annexe, avec ensachage et en prévoyant une étude histologique. Enfin, une substitution hormonale peut être discutée en tenant compte de son impact mammaire sur ce terrain particulier.

Chez les patientes à risque modéré, la contraception orale assure une protection ovarienne prouvée.



20.4 Faut-il mettre en place un dépistage du cancer de l'endomètre ?

20.4.1 Epidémiologie descriptive

L'incidence est de 13,6 pour 100.000 femmes par an, correspondant à 5,000 nouveaux cas annuels en France (soit une femme sur 70 qui fera un cancer endométrial).
Le pic de fréquence est à 64 ans.
La survie globale à 5 ans des cancers de l'endomètre est de 71 à 84 % ; celles des stades précoces stade I est de 80 % (ce qui correspond à 80 % des formes de découverte des cancers de l'endomètre). A l'inverse, les stades IV ont un pronostic sombre à 5 ans avec une survie globale de 10 %.

20.4.2 Epidémiologie analytique

La cause principale des cancers de l'endomètre est une exposition estrogénique non oumal compensée par une séquence progestative :

— traitement estrogénique seul,
— Tamoxifène,
— obésité androïde (qui explique le terrain diabétique, hypertendu, hyper-uricémique volontiers associé),
— une ménopause tardive avec une période périménopausique prolongée,
— des ovaires polykystiques,
— la pauciparité est fréquente sur ce terrain.

Sur le plan génétique, sont décrits des syndromes de Lynch II dans lesquels les cancers de l'endomètre sont représentés.
La contraception orale semble avoir une valeur de protection.

20.4.3 Dépistage

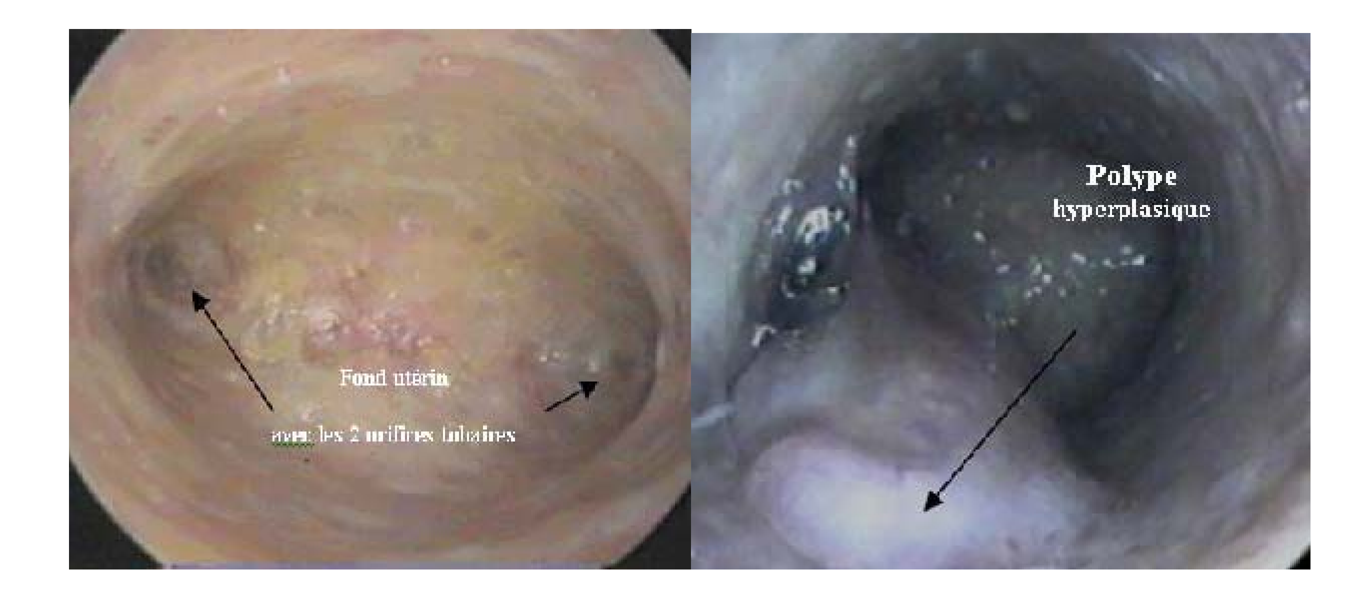
Les explorations endo-cavitaires, cyto ou histologiques, ont une faible valeur prédictive positive et un obstacle cervical existe dans 10 à 20 % des cas chez ces patientes ménopausées, les rendant inopérants.
Le test aux progestatifs (prescription de progestatifs durant 10 jours et exploration des patientes qui saignent à l'arêt de cette séquence) longtemps utilisé est trop peu spécifique.
Actuellement, l'échographie semble être le meilleur examen, mais il n'est pas évalué en terme de dépistage. On considère que lorsque l'épaisseur de l'endomètre est supérieur à 5 mm, il y a pathologie. Dans ces cas-là, la valeur prédictive positive est de 30 % ; à l'inverse, cet examen est surtout



intéressant par sa valeur prédictive négative de 100 % lorsque l'endomètre est moins de 5 mm.




Figure : aspects d'endomètre normal (coupe longitudinale) chez une femme ménopausée et épaissie (coupe transversale) en échographie vaginale.
Lorsqu'une échographie retient un endomètre d'épaisseur anormale, des explorations endocavitaires sont indispensables : l'hystéroscopie (qui a supplanté l'hystérosalpingographie) permet de visualiser la cavité utérine et de réaliser conjointement des prélèvements histologiques orientés.



Figures : hystéroscopie : atrophie endométriale et hyperplasie glandulo-kystique.

20.4.4 Histoire naturelle

Dans un tiers des cas, est rencontré un continuum évolutif allant de l'hyperplasie simple à l'hyperplasie atypique et au cancer. On distingue deux formes principales histologiques de cancers



endométrial : le cancer de la femme jeune agressif et hormono-insensible (cancer endométrioïde peu différencié, cancer séropapillaire rappelant les cancers ovariens), et celui de la femme âgée de meilleur pronostic hormono-sensible (cancer endométrial endométrioïde bien différencié).

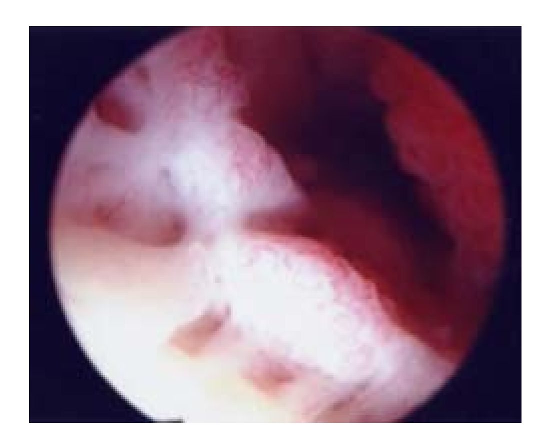
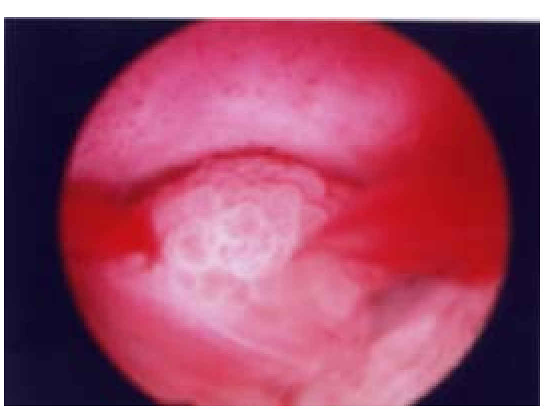



Figure : hystéroscopie : hyperplasie endométriale et carcinome endométrioïde ; l'aspect macroscopique est voisin rendant l'histologie indispensable par curettage.

20.4.5 Prévention

La prévention primaire repose sur la lutte contre l'hyper-estrogénie :

- les traitements hormonaux substitutifs doivent comporter une séquence progestative suffisante associées aux œstrogènes,
- on peut recommander l'utilisation de traitements progestatifs équilibrants en préménopause,
- la contraception orale peut être proposée chez une patiente ayant un ovaire polykystique.

La prévention secondaire comprend le traitement des dysplasies de l'endomètre et leur surveillance en cas de traitement conservateur.

20.5 Faut-il mettre en place un dépistage du cancer du col utérin ?

20.5.1 Epidémiologie descriptive

L'incidence oscille entre 17 et 27 pour 100.000 femmes par an selon les régions, soit environ 4 000 nouveaux cas par an dans notre pays ; une femme sur 66 aura un cancer du col.



Le pic de fréquence est de 60 ans, avec une augmentation de la fréquence chez les femmes jeunes. La mortalité est en baisse de 4 % par an, mais persistent tout de même 2.000 décès par an en France pour ce cancer. La survie globale à 5 ans est de 71 % ; la survie des stades I est de 85 %, des stades IV de 10 %.

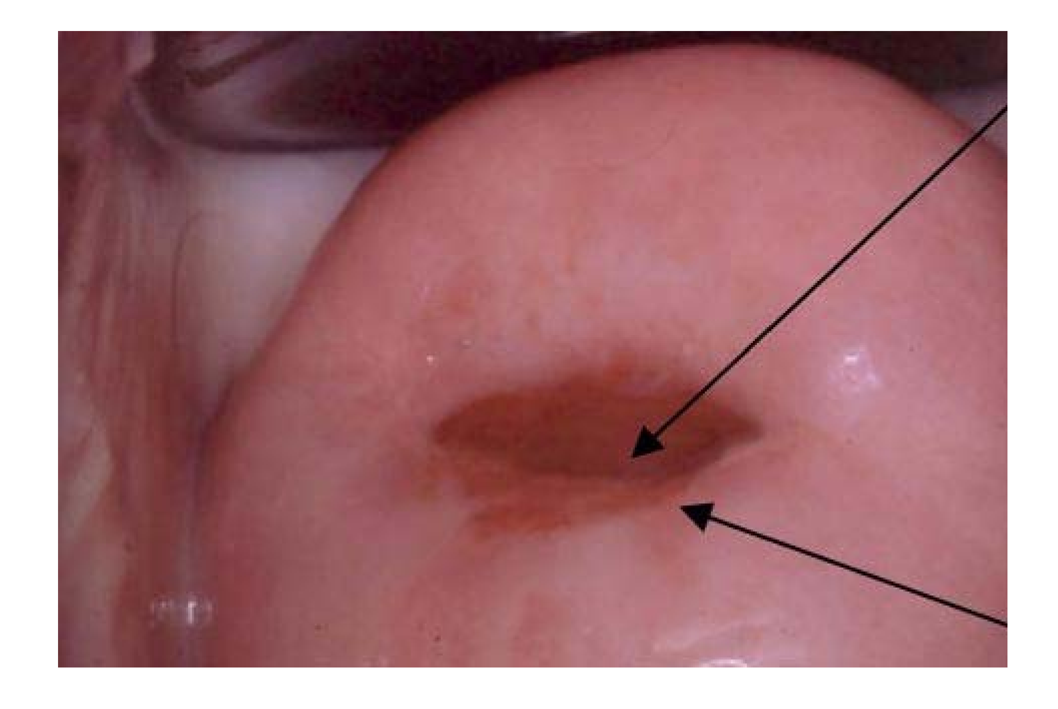
20.5.2 Epidémiologie analytique

Il s'agit d'une pathologie infectieuse dans 90 % des cas : les Human PapillomaVirus (16-18…) sont les plus souvent impliqués : la vaccination contre ces HPV est actuellement testé en clinique avec des premiers résultats prometteurs. D'autres M.S.T. concourent au cancer du col : les infections à herpès virus simplex type 2 et Chlamydia trachomatis (?).
Les facteurs de risque du cancer du col sont principalement liés au comportement sexuel :

- premiers rapports sexuels précoces,
- multiparité et première grossesse à terme précoce,
- maladie sexuellement transmissible,
- nombreux partenaires,
- le tabagisme par l'accumulation de toxiques dans la glaire cervicale concourt à la cancérisation du col.

Ces facteurs de risque désignent donc une population socialement défavorisée (dont l'accès au « réseau de soins » n'est pas toujours aisé).

20.5.3 Histoire naturelle





CANAL ENDOCERVICAL
CUL DE SAC VAGINAL
glandes
épithélium vaginal
épithélium endocervical
ZONE DE JONCTION
épithélium exocervical

ENDO
JO
EXO

Figures : col utérin normal : examen au spéculum, schéma anatomique, et coupe anatomopathologique de la zone de jonction.
La zone de jonction entre la muqueuse glandulaire et la muqueuse malpighienne est une zone de mouvements et particulièrement sensible à l'action des virus, les phénomènes de cicatrisation permanents qui s'y déroulent peuvent être viciés par ces virus et aboutir à une dysplasie.
On estime que le délai moyen entre une dysplasie légère et une dysplasie sévère ou un cancer in situ est de 7 à 9 ans, le passage à l'invasivité étant de 5 ans. Les FCV permettent de dépister les états précancéreux et les carcinomes in situ du col utérins : jusqu'à ce stade les traitements sont constamment efficaces sans que la fertilité des patientes soit mencée.



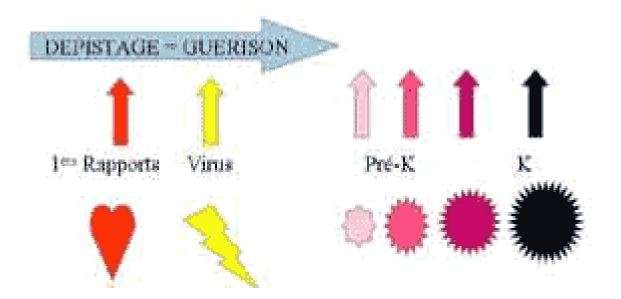
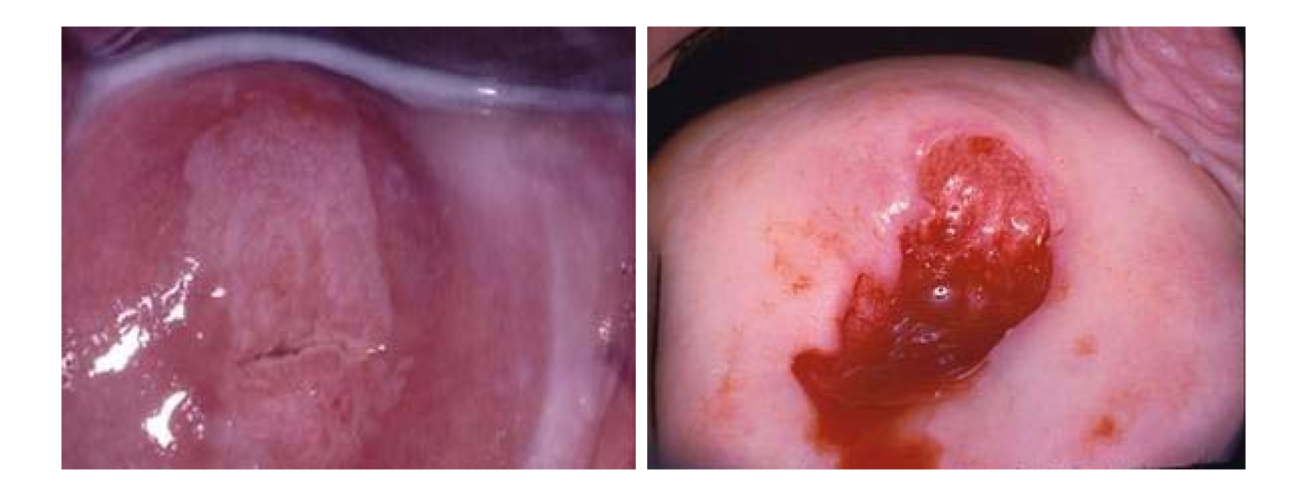


Figure : la cancérisation du col utérin sous l'influence des HPV.



Figures : aspect de dysplasie cervicale sous colposcopie après application d'acide acétique et cancer ulcérant du col stade Ib.

20.5.4 Dépistage

Cette histoire naturelle que l'on connaît bien explique que le frottis soit efficace, et permette une diminution spectaculaire de la mortalité par cancer du col dans les pays où le dépistage est organisé de manière efficace. Sont réalisés en France cinq millions de frottis annuels : 5 % des frottis sont pathologiques. Ce qui pêche, c'est qu'environ 10 % des frottis sont effectués par les omni-praticiens qui sont au contact des femmes à risque, et qu'ainsi 30 % des femmes n'ont pas de dépistage correct ; or ce sont précisément elles qui sont à risque.
Les premières publications ayant fait état de l'efficacité de ce dépistage remontent à 1986 (British Medical Journal 1986-1993, 159-64) où l'on a observé une diminution de la fréquence des cancers du col de 93,5 % en cas de frottis annuels, et de 90,8 % en cas de frottis tri-annuels. En France, en cas de participation de 60 % de la population, on obtiendrait les résultats suivants :



FCV	Coût M Euros	Nbe décès évités	Coût / décès évité
/ 3 ans	118	910	
/ 1 an	354	930	11,8 M Euros

Une conférence de consensus s'est réunie en France à Lille en 1990, ayant proposé d'effectuer des frottis cervico-vaginaux à 25 puis à 26 ans, et ensuite des frottis tri-annuels jusqu'à 65 ans. Des recommandations médicales opposables ont été tirées de cette conférence de consensus, qui ont été secondairement abandonnées. Pour la majorité des praticiens, les frottis doivent être effectués dès les premiers rapports sexuels, puis un an après, et ensuite il faut moduler la fréquence des frottis selon les facteurs de risque des patientes.
Les échecs du dépistage peuvent être liés à un prélèvement défectueux :

- inadéquation entre col et instrument de prélèvement,
- cellules épithéliales non visibles en raison de présence de sang et de glaire : cet écueil peut être évité si on utilise des frottis en couche mince,
- défaut d'étalement ou de fixation,
- défaut de lecture du compte-rendu.

Plus rarement, sont en cause des erreurs de lecture par le pathologiste ; il faut enfin savoir que dans toutes les séries, jusqu'à 20 % des cancers du col surviennent après un frottis normal et correctement effectué.

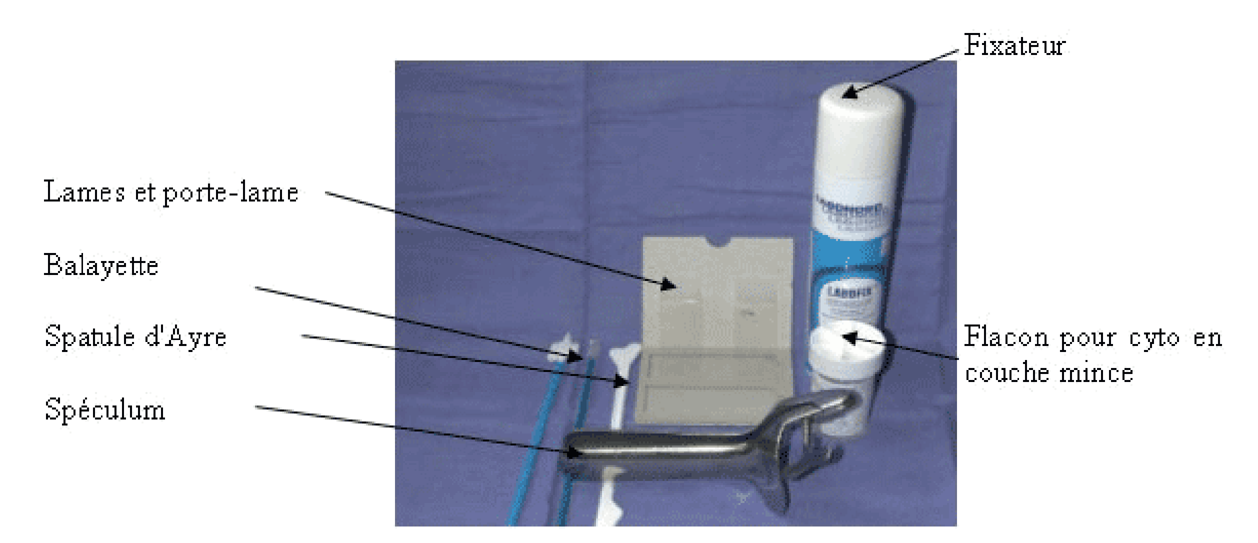


Figure 6 : les instruments du FCV (étalement sur lame et recueil cellulaire pour cytologie en couche mince)

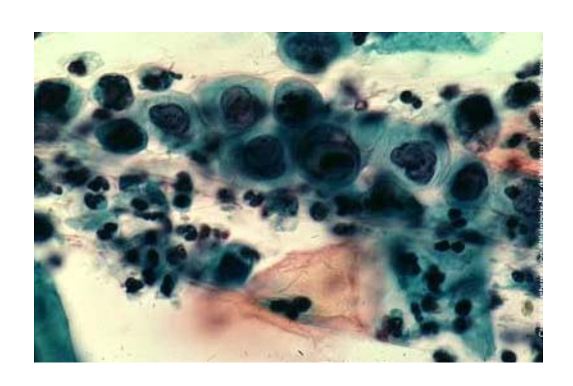
La classification de bethesda

Les pathologistes américains ont eu le souci de proposer une interprétation du frottis cervico-vaginal utilisable par tous les cliniciens : dans le compte-rendu cyto-pathologique du FCV doivent

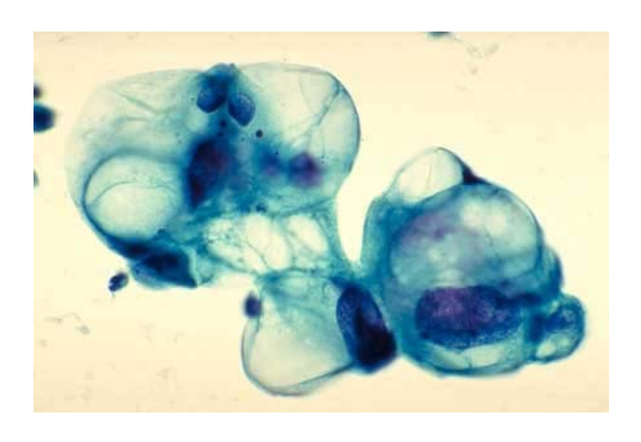


figurer :

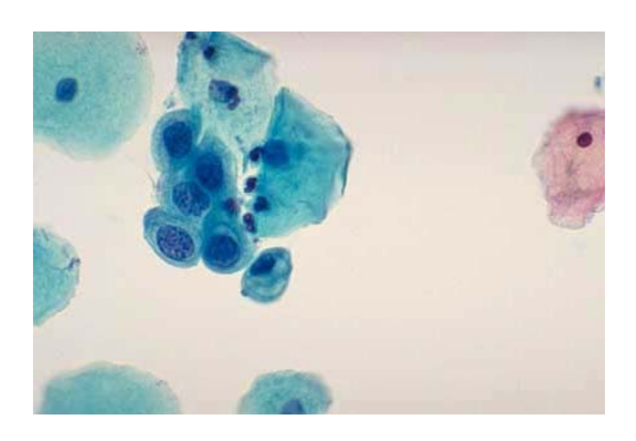
— la qualité du prélèvement,
— un compte rendu standardisé qui peut introduire la notion d'ASC(G)US (Atypical Squamus (Glandular) Cell Uncertain Significance) ce qui correspond à nos anciennes dystrophies.



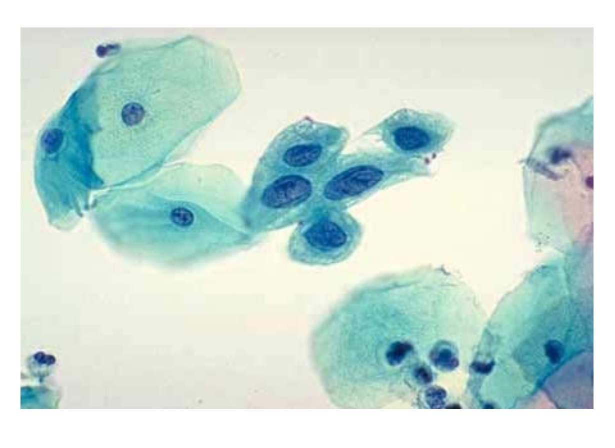
La classification de bethesda (Cell Pav.k)



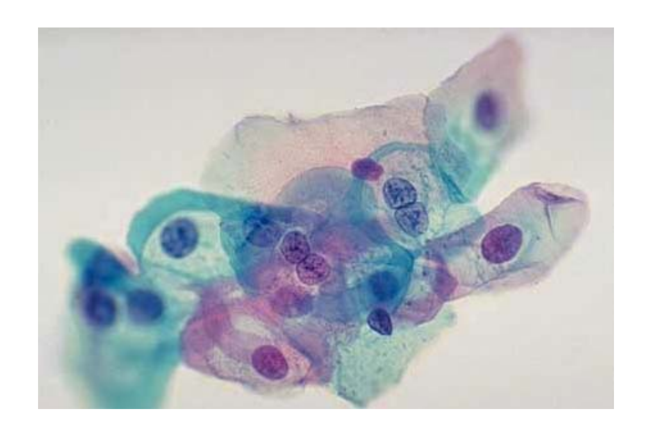
La classification de bethesda (Cell Cyl.k)



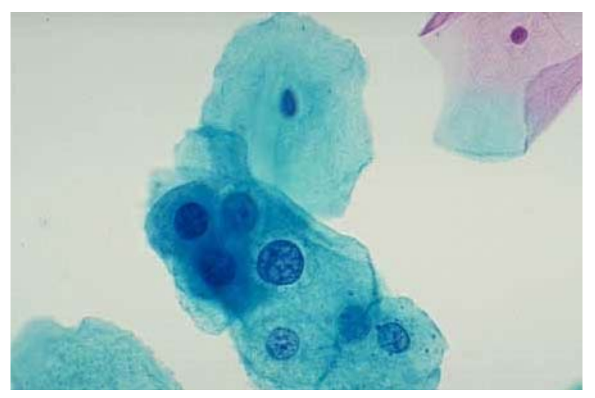
La classification de bethesda (HSIL/CIN3)



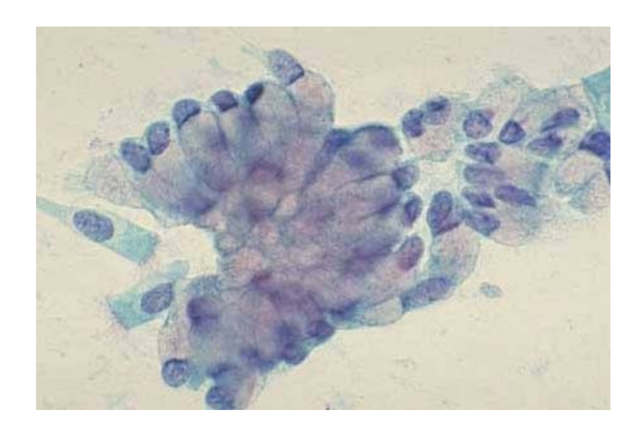
La classification de bethesda (LSIL/CIN1)



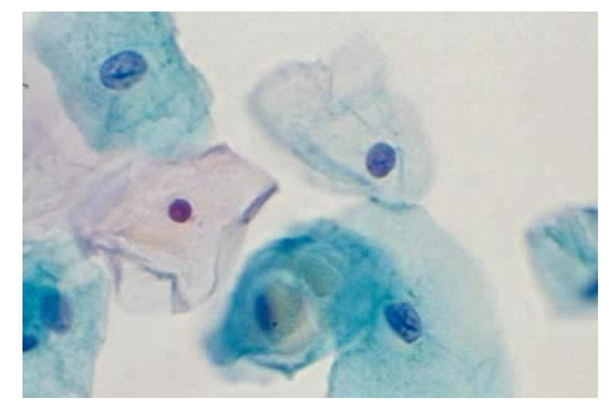
La classification de bethesda (LSIL/HPV)



La classification de bethesda (ASCUS)



La classification de bethesda (Cell Cyl.Nles)



La classification de bethesda (Cell Pav.Nles)

Figure : aspects cytologiques des FCV selon la classification de Bethesda.

— une conclusion simple et explicite indiquant au clinicien quelle démarche lui est conseillée : pas d'attitude particulière si FCV normal, FCV de contrôle en cas d'ASC(G)US, diagnostic histologique en cas de lésions de bas grade (correspondant aux infections HPV sans dysplasie et aux dysplasies légères) ou haut grade (correspondant aux dysplasies moyennes, sévères et carcinomes du col).

Pince à biopsie du col utérin

Colposcope : après application d' ac. acétique et de Lugol repérage des lésions à biopsier pour assurer le diagnostic

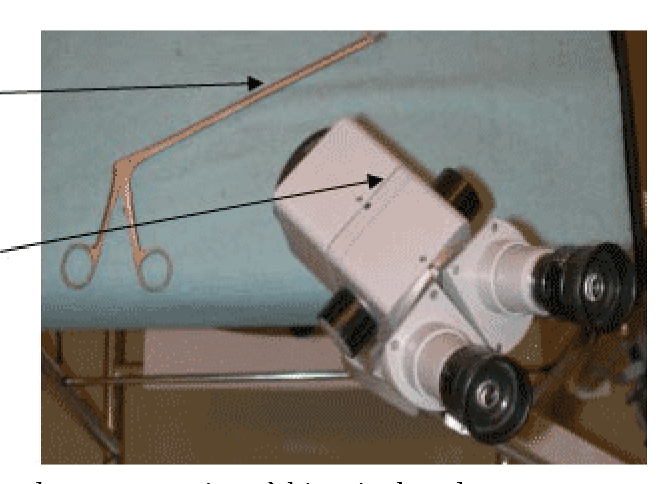


Figure : les instruments du diagnostic : colposcope et pince à biopsie de col.

20.5.5 Prévention

La prévention du cancer du col repose sur l'arrêt du tabagisme et la prévention primaire des maladies sexuellement transmissibles. La prévention secondaire est le traitement des infections génitales du couple et le traitement des dysplasies cervicales.



20.6 Faut-il mettre en place un dépistage du cancer du sein ?

20.6.1 Epidémiologie descriptive

L'incidence est de 77 / 100 000 femmes par an, correspondant à 32.000 nouveaux cas par an, avec une prévalence augmentant d'environ 2 % par an. Une femme sur 10 fera un cancer du sein. Le pic de fréquence est de 55 ans, la mortalité enregistre de lents progrès liés au diagnostic plus précoce et aux progrès thérapeutiques (nouvelles drogues, meilleures indications des traitements adjuvants), de l'ordre de 10.000 décès par an. La survie globale à 5 ans est de 60 %, oscillant entre 85 % pour les stades 1 et 30 % pour les stades 4.

20.6.2 Epidémiologie analytique

Les facteurs retrouvés sont liés à la vie génitale :

— première grossesse à terme tardive et pauciparité,
— vie génitale prolongée (ménarches précoces et ménopause tardive),
— mastopathie à risque histologique,
— antécédents personnels et familiaux dans lesquels on tiendra compte du degré de parenté, du jeune âge de la survenue, de la bilatéralité, de la multifocalité et de l'existence de cancer associé.

D'autres facteurs sont incriminés : l'obésité post-ménopausique, l'irradiation, l'alcool, le haut niveau socio-économique.
Les aspects génétiques sont fondamentaux en pathologie mammaire : on distingue :

1. *Les gènes de prédisposition héréditaire*
   Deux gènes impliqués dans la prédisposition héréditaire sont décrits actuellement : BRCA 1&2 se comportant comme des anti-oncogènes, responsables s'ils sont altérés de 5 à 10 % des cancers du sein. Ils sont présents de manière altérée chez 0,5 % de la population, leur transmission est dominante autosomique avec une pénétrance variable qui augmente avec l'âge, une grande hétérogénéité adélique, une anticipation possible ; il n'a pas été décrit des phénomènes d'empreinte parentale. Les cancers associés les plus fréquents sont ceux de l'ovaire, cancer du sein chez l'homme, cancer colo-rectal.



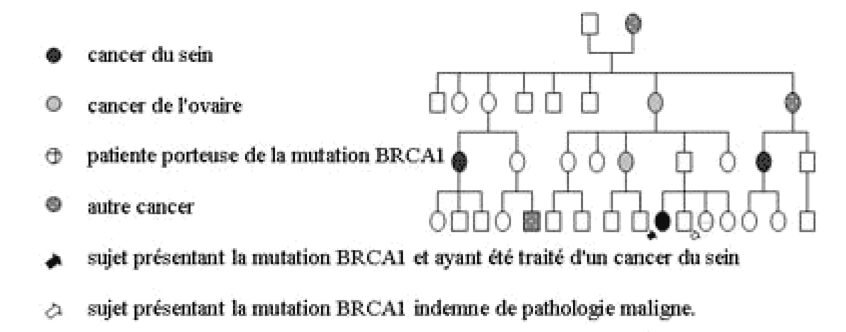


Figure : exemple d'arbre généalogique d'une famille chez une mutation du gène BRCA1 a été mise en évidence.

2. *Les gènes de prédisposition héréditaire où le cancer du sein est un élément parmi d'autres*
   - syndrome de Li Fraumeni : anomalie du gène de la P53 responsable de sarcomes, de tumeurs cérébrales, surrénaliennes et de leucémies
   - syndrome de Cowden ou syndrome des hamartomes multiples entraînant des cancers viscéraux.
3. *Les aspects génétiques non mendeliens*
   Il existe des sujets porteurs d'allèles rares : 5 % de la population, où le risque de cancer est multiplié par 2, donnant un risque cumulé à 80 ans de 20 %. Ces anomalies seraient responsables d'un cancer du sein sur 11. Des anomalies des oncogènes h-ras et c-mos ont été décrites. Enfin le phénomène d'hétérozygotie pour le gène de l'ataxie et télangiectasie est lui aussi responsable d'aspects génétiques non mendeliens.

20.6.3 Dépistage

La mammographie peut dépister des lésions tumorales à partir d'une taille moyenne de 5 mm (avec des variations importantes selon la situation de la lésion et la densité mammaire), tandis que la palpation ne dépiste en moyenne que des tumeurs de plus de 1 cm (correspondant à 8 ans d'évolution). Or il existe une corrélation nette en la taille tumorale et le risque d'extension métastatique (on estime qu'environ 50 % des tumeurs de plus de 3 cm sont déjà métastatiques). De plus la mammographie permet de diagnostiquer des lésions malignes non encore invasives (carcinomes in situ) en mettant en évidence en particulier des microcalcifications mammaires, dont le pronostic est excellent après traitement.



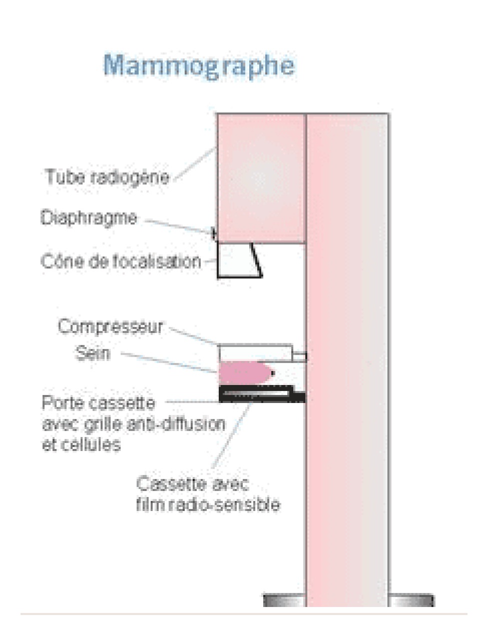
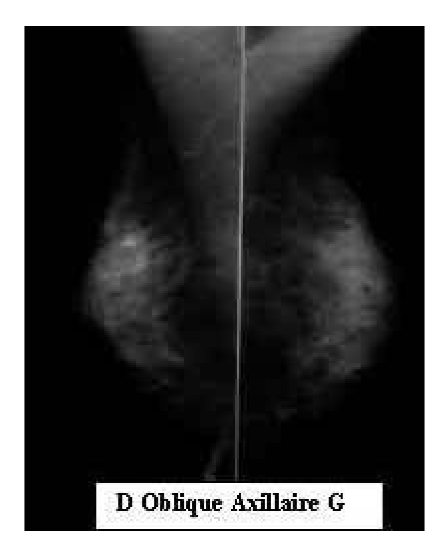




Figure : le mammographe.
Le dépistage clinique n'est pas validé en terme de dépistage :

— l'auto-palpation doit être enseignée, mais elle est anxiogène et peut-être faussement rassurante
— l'examen médical n'est pas toujours bien accepté par les patientes, et parfois difficile de réalisation devant des seins denses.



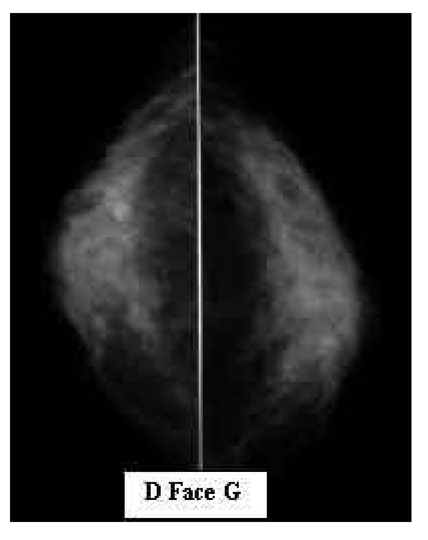


Figure : les 2 incidences du dépistage mammographique (face ou cranio-podal et profil ou oblique



axillaire)
Le dépistage mammographique est donc la référence :

— en terme de santé publique il est recommandé chez les patientes de 50 à 74 ans, comprenant deux incidences (oblique, axillaire et face) tous les deux ans ; les résultats de ce dépistage avec une participation de 60 % de la population seraient en faveur d'une réduction de 30 % de la mortalité par cancer du sein, avec une valeur prédictive positive de 30 % et le dépistage d'un cancer du sein toutes les 200 mammographies (30 % de ces cancers feront moins de 1 cm). Le compte rendu doit être exprimé selon la classification ACR (modifiée par l'ANAES) :

Classification des anomalies mammographiques de BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) de l'ACR (American College of Radiology) adaptée par l'ANES		
ACR	**Anomalies mammographiques**	**Interprétation et Attitude**
ACR 1	— Aucune anomalie	
ACR 2	• Opacités rondes avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) • Opacités ovales à centre clair (ganglion intra mammaire) • Opacités rondes correspondant à un kyste typique en échographie • Image de densité graisseuse ou mixte (lipome, hamartome) • Cicatrices connues • Macrocalcifications isolées (adénofibrome, kyste, cytostéatonécrose, ectasie sécrétante) • Microcalcifications de type 1 d'après Le Gal • Calcifications vasculaires	• Anomalie bénigne identifiable ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire



ACR 3	• Microcalcifications de type 2 d'après Le Gal en foyer unique ou multiple ou nombreuses calcifications dispersées groupées au hasard • Opacités rondes ou ovales, discrètement polycycliques non calcifiées, bien circonscrites, non typiquement liquidiennes en échographie ou pour lesquelles l'échographie n'est pas réalisée • Asymétries focales de densité à limites concaves et/ou mélangées à de la graisse	• Forte probabilité de bénignité mais une surveillance à court terme est conseillée
ACR 4	• Microcalcifications de type 3 d'après Le Gal groupée en amas, ou de type 4 peu nombreuses • Images spiculées sans centre dense • Opacités non liquidiennes rondes ou ovales, à contour microlobulé ou masqué • Distorsions architecturales • Asymétries ou hyperdensités localisées évolutives ou à limites convexes	• Anomalie indéterminée ou suspecte, qui fait poser l'indication d'une vérification histologique
ACR 5	• Microcalcifications de type 5 d'après Le Gal ou de type 4 nombreuses et groupées • Amas de microcalcifications de topographie galactophorique • Microcalcifications évolutives ou associées à une anomalie architecturale ou à une opacité • Opacités mal circonscrites à contours flous et irréguliers • Opacités spiculées à centre dense	• Forte probabilité de malignité

— au niveau individuel, les bénéfices du dépistage sont plus modestes. On estime que seulement 0,4 % des femmes dépistées auront une survie augmentée car :

- — toutes les femmes bien sûr dépistées ne font pas un cancer du sein,
- — d'autre part, le dépistage ne sauve la vie d'une personne qu'à deux conditions :
  - le traitement des stades précoces entraîne une guérison : or malheureusement 20 % des stades précoces des cancers du sein vont mourir,
  - le diagnostic à un stade évolué ne permette pas la guérison, ce qui est loin d'être vrai



pour le cancer du sein, puisque 50 % des cancers cliniques sont guérissables.

20.6.4 Prévention

Primaire, elle est illusoire : sport de haut niveau dans le jeune âge, alimentation moins occidentale, retarder les ménarches à 16 ans, et obtenir une première grossesse à terme dès l'âge de 18 ans…
La prévention secondaire : des essais sont en cours en uttilisant des Modulateurs de Réponse Estrogéniques (Tamoxifene et Raloxifene), mais ces molécules posent le problème des effets secondaires (risques thrombo-embolique, de cancer endométrial, de lithiase vésiculaire de cataracte de dystrophie ovarienne…) et de leur utilisation à long terme ; la mammectomie bilatérale et reconstruction est une technique bien peu utilisée, du moins en Europe.

20.7 Points essentiels

- Les critères pour la mise en place d'un dépistage.
- Les qualités d'un test de dépistage.
- Il n'y a pas de méthode de dépistage du cancer de l'ovaire.
- L'échographie semble intéressante comme méthode de dépistage du cancer de l'ovaire mais n'est pas actuellement validée.
- Le cancer du col utérin est accessible au dépistage par frottis cervico vaginal qui doit être généralisé.
- La mammographie de dépistage est généralisée en France chez les femmes entre 0 et 74 ans par 2 incidences tous les 2 ans.



Chapitre 21

Pathologie bénigne du col utérin

Objectifs :

- Diagnostiquer une tumeur du col utérin.
- Argumenter l'attitude thérapeutique.
- Planifier le suivi thérapeutique du patient.

21.1 Introduction

L'étude du col bénin est dominée par le dépistage du cancer du col utérin par la pratique des Frottis Cervico-Vaginaux (FCV) : **le plan de ce cours** est dicté par les anomalies observées en clinique (infections tumeurs bénignes pathologies responsables de dystrophies) mais aussi notées par le pathologiste qui lira le FCV effectué par le clinicien (infections tumeurs bénignes pathologies responsables de dystrophies métaplasie et dysplasie).
Par voie de conséquence la clinique actuelle du col utérin repose sur :

- l'examen clinique (au spéculum, TV…),
- le FCV : comment le faire et comment l'interpréter.

21.2 Quelles sont les variations physiologiques du col utérin ?

21.2.1 Le col normal

Le col normal est constitué de :



- **Endocol :** recouvert d'un épithélium cylindrique glandulaire en continuité avec l'épithélium glandulaire endométrial sécrétant la glaire sous l'influence des estrogènes :
  - — une couche de cellules,
  - — aspect rouge et brillant.
- **Exocol :** épithélium malpighien en continuité avec l'épithélium malpighien vaginal :
  - — pluristratifié,
  - — aspect rose et lisse.
- **Zone de jonction :**
  - — région d'affrontement des 2 épithélium,
  - — en remaniements permanents,
  - — **où naît le cancer +++ –> doit être intéressée par le FCV.**

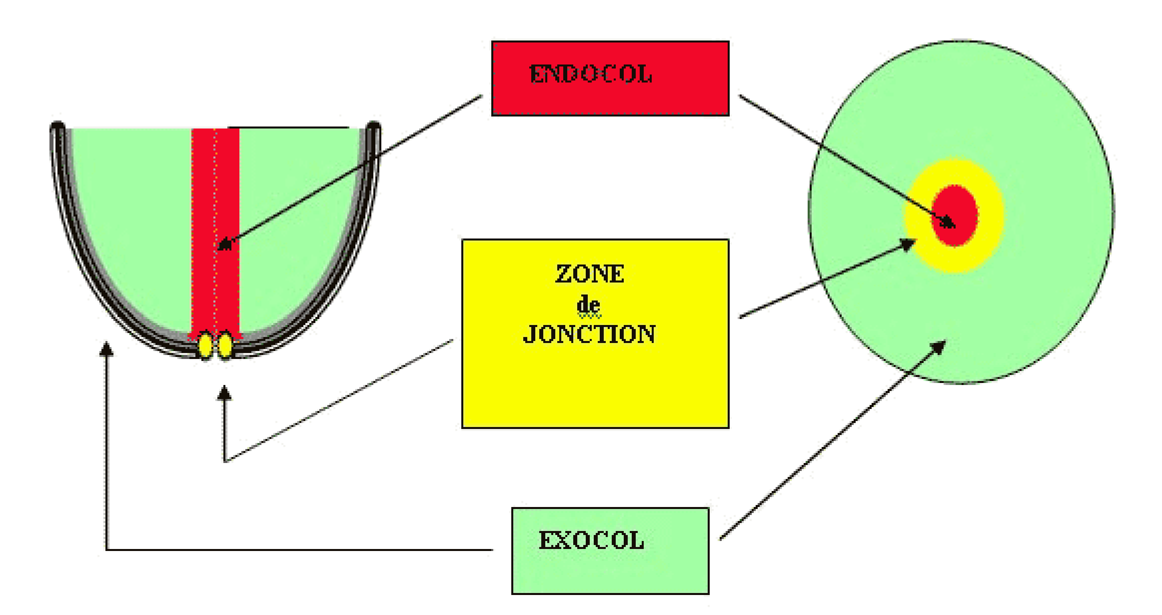
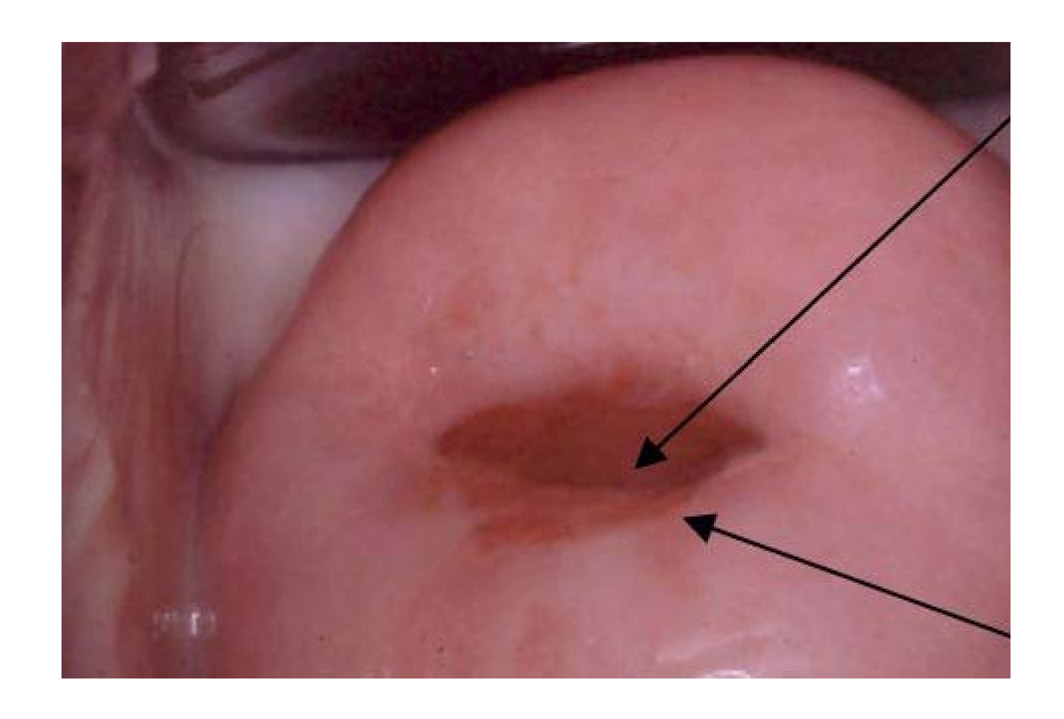
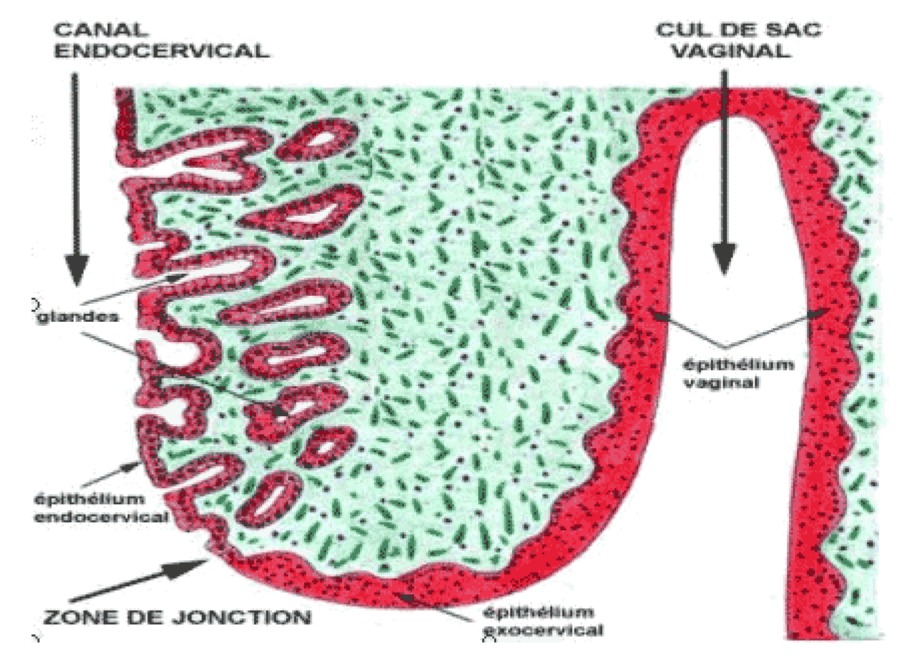


Fig : schéma du col normal






CANAL
ENDOCERVICAL
CUL DE SAC
VAGINAL
glandes
épithélium
vaginal
épithélium
endocervical
ZONE DE JONCTION
épithélium
exocervical

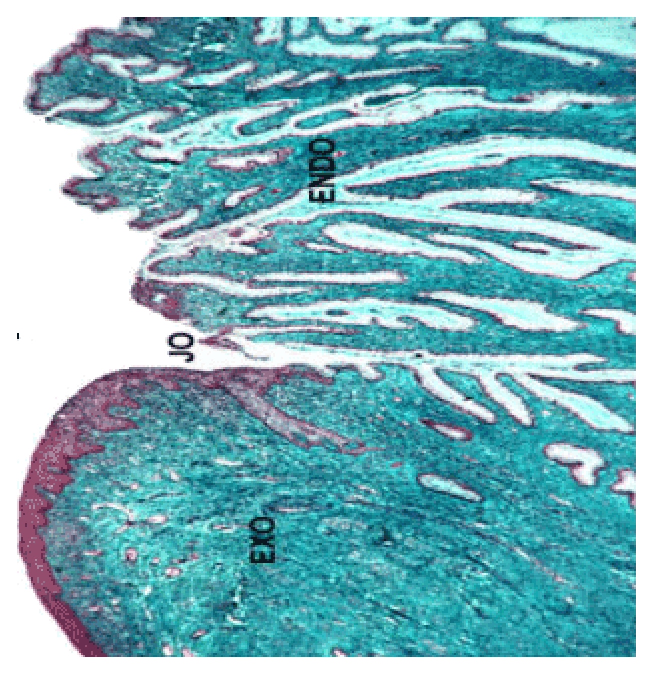


Fig : le col normal : cliniquement, sur une coupe anatomopathologique.

21.2.2 Les variations physiologiques

La jonction est alors exo-cervicale : ECTROPION observé principalement en cas de production importante d'estrogènes (femme jeune sous estro-progestatifs, grossesse…).

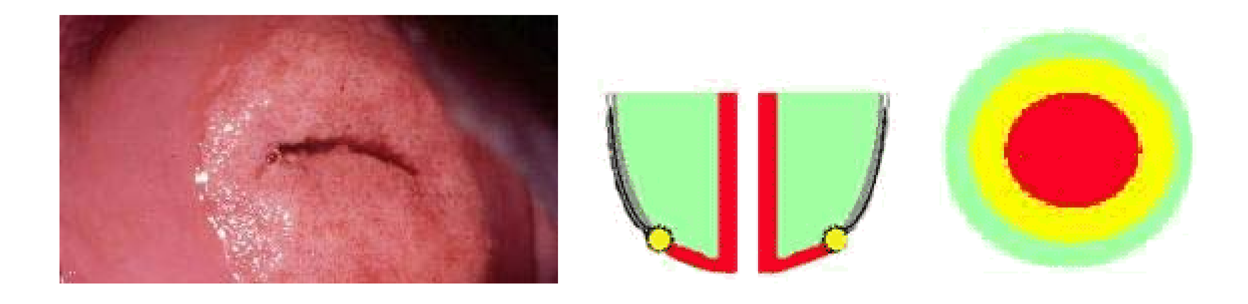


Fig : l'ectropion de la femme jeune.
La jonction est endo-cervicale : en cas de privation estrogénique comme la ménopause.

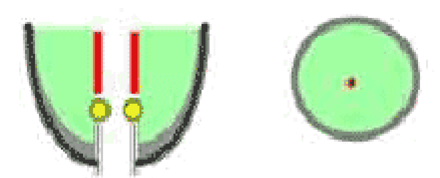


Fig : le col de la femme ménopausée



Puisque la zone de jonction doit être examinée par le FCV il faut ADAPTER le matériel du FCV aux conditions anatomiques +++.

21.3 Le col inflammatoire

1. *Inflammation = présence de cellules inflammatoires* : => on distingue :
   - Inflammations quasi-physiologiques :
     - lors réparation de ectropion,
     - avec dystrophie hormonale (grossesse) ou mécanique (présence de stérilet, prolapsus utérin…).
   - Inflammations lors d'INFECTIONS :
     - non spécifiques : cervicite,
     - spécifiques
   - la présence d'une inflammation
     => FCV NON SIGNIFICATIF,
     => TRAITER ET REFAIRE FCV.
2. *Infections non spécifiques*
   - Cervicites :
     - muqueuse exocervicale rouge inflammatoire,
     - glaire cervicale louche,
     - douleur à la mobilisation utérine.
   - Ectropion infecté : saigne au contact.
   - Traitement :
     - ovules antibiotiques locaux,
     - anti-inflammatoires et antalgiques si besoin,
     - TRT d'un ectropion (laser, cryothérapie).
3. *Infections spécifiques*
   - Chancre syphilitique : ulcération indurée qui saigne au contact (prélèvement),
   - Tuberculose du col : (à biopsier)
     - bourgeon qui saigne au contact,
     - ulcération surinfectée.
   - Conduite à tenir : s'appuyer sur le contexte clinique et les prélèvements biopsiques et bactériologiques.



21.4 Quels types de pathologies tumorales bénignes du col utérin peut-on rencontrer ?

1. *Polypes du col* ([a] : polype sentinelle)
   - muqueux : rouge avec pédicule venant de endocol,
   - fibreux : lie de vin.



Fig : aspect de polype sentinelle accouché par le col (qui impose une vérification de la cavité utérine à la recherche d'autres polypes en échographie ou hystéroscopie).

2. *Fibromes utérins accouchés par le col*
3. *Endométriose* : taches de goudron
4. *Séquelles de cicatrisation :*
   - Kystes de Naboth,
   - hypervascularisation régulière.

21.5 Le col dystrophique

- La dystrophie est un déséquilibre des constituants de l'épithélium :
  — AUCUNE EVOLUTION VERS LE CANCER
- Causes fréquentes :
  — hormonales : ménopause, post-partum, pilule,
  — mécaniques : prolapsus, traumatismes.
- Un FCV effectué sur un col dystrophique :
  — ne pourra pas être classé comme normal ni comme suspect de malignité => classification ASC(G)US c.f. infra,
  — sera d'autant plus facilement interprété par un pathologiste que le clinicien lui aura fourni des renseignements cliniques,
  — sera d'autant plus facilement interprété par un clinicien qu'il aura en tête le contexte cli-



nique du FCV.

21.6 Le col métaplasique

- La métaplasie :
  - transformation de l'épithélium cylindrique ectopique en épithélium malpighien,
  - c'est un phénomène physiologique de REPARATION,
  - reconnu comme telle par le FCV.
- Se fait par :
  - prolifération des cellules de réserve indifférenciées,
  - disparition des cellules cylindriques,
  - différenciation malpighiennes des cellules de réserve.
- La réépithélialisation peut être typique régulière :
  - à son début sur le FCV on notera une : « hyperplasie des cellules de réserve »,
  - pour aboutir à un épithélium malpighien.
- La réépithélialisation peut être influencée par le milieu ambiant :
  - milieu hormonal,
  - pH vaginal acide,
  - infections : +++ HPV.

  => aboutit à une réépithélialisation ATYPIQUE : la DYSPLASIE.

21.7 Le col dysplasique

21.7.1 Définitions

La dysplasie :

- déviation de la métaplasie avec trouble de la maturation cellulaire,
- pouvant conduire au cancer,
- principal facteur étiologique : infection par Human Papilloma Virus (HPV). En pratique clinique la dysplasie est :
  - DEPISTEE par le FCV,
  - LOCALISEE par la COLPOSCOPIE (examen avec une loupe binoculaire du col sans préparation puis après application locale d'acide acétique et de Lugol),



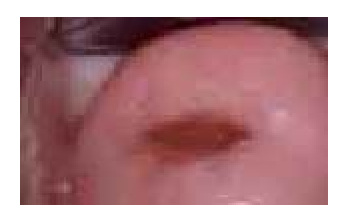
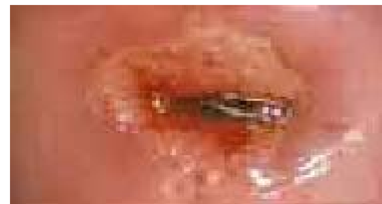
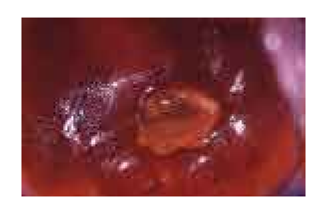




Fig : colposcopie : col normal sans préparation - sous acide acétique - sous Lugol.

— DIAGNOSTIQUEE HISTOLOGIQUEMENT par des BIOPSIES effectuées sur les zones suspectes sous colposcopie.

La gravité des dysplasies : établie selon les anomalies cellulaires et les anomalies architecturales modifiantl'épithélium de la profondeur à la superficie on distingue ainsi la dysplasie légère, moyenne, sévère

<table>
<tr><td></td><td colspan="2">LESION INTRAEPITHELIALE BAS-GRADE</td><td colspan="3">LESION INTRAEPITHELIALE HAUT-GRADE</td></tr>
<tr><td></td><td>CONDYLOME</td><td>C.I.N. GRADE 1</td><td>C.I.N. GRADE 2</td><td colspan="2">C.I.N. GRADE 3</td></tr>
<tr><td>NORMAL</td><td colspan="2">DYSPLASIE LEGERE</td><td>D. MODEREE</td><td>D. SEVERE</td><td>C.I.S.</td></tr>
<tr><td>CLASSE I</td><td colspan="4">III</td><td>IV V</td></tr>
</table>

Un tableau de pseudo-concordances peut être établi en particulier avec les classifications américaines de Richart (pseudo car la classification Bethesda est cytologique tandis que les classifications OMS et de Richart concernent des lésions de description histologique obtenues par biopsies) :

OMS	**Richart**	**Bethesda**
Condylome sans dysplasie		bas grade
Dysplasie légère	CIN 1	bas grade
Dysplasie moyenne	CIN 2	haut grade
Dysplasie sévère	CIN 3	haut grade
Carcinome in situ	CIN 3	haut grade

21.7.2 L'évolution des dysplasies cervicales

Les dysplasies cervicales font le lit du cancer mais :

- leur évolution est longue : environ 10 ans entre un col normal et un cancer in situ,
- leur évolution est connue => c'est pourquoi on peut les dépister et les traiter permettant ainsi d'éviter l'apparition du cancer (prévention IIaire).

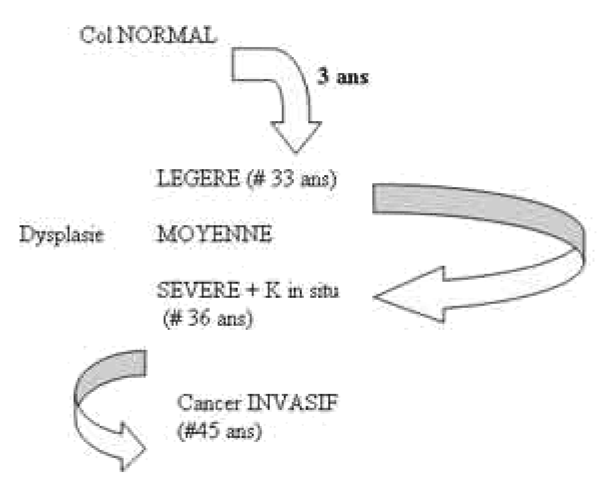


Fig : l'évolution des dysplasies cervicales dans le temps.
L'histoire naturelle permet de mieux comprendre leur traitement : plus la dysplasie est sévère plus elle risque de progresser vers un stade pathologique plus important.

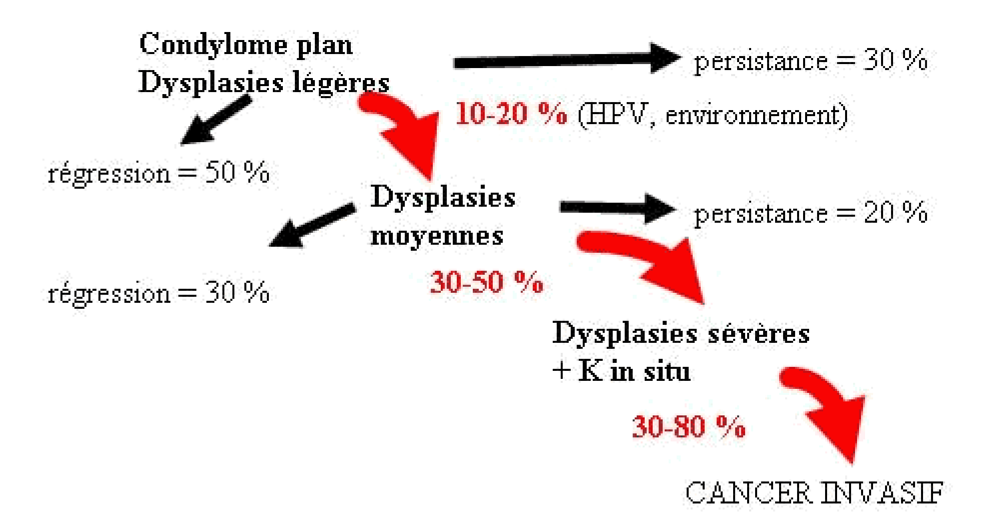


Fig : les dysplasies cervicales et leurs risques évolutifs.

21.7.3 Le traitement des dysplasies

- par destruction :



- donc nécessité d'une histologie précise avant destruction pour ne pas méconnaître une lésion invasive,
- techniques : cryothérapie (lésions débutantes) ou laser +++,
- échecs sous forme de récidives : 6 à 8 % des cas.

• par exérèse :

- permettant une histologie de la pièce opératoire (soit de la totalité des lésions),
- techniques : conisation à la lame froide ou au laser, et éléctrorésection du col à l'anse diathermique,
- jusqu'à 10 % d'échecs sous forme de récidives.

• dans tous les cas surveillance post-opératoire par FCV à 6 mois puis 1 ans.

21.8 Les frottis cervico-vaginaux

C'est un examen de dépistage des cancers du col utérin dont le principe repose sur l'analyse microscopique de lames cellulaires après recueil des cellules du col utérin.

21.8.1 La situation en France

- 5 millions de FCV pratiqués par an,
- 10 % de faux négatifs,
- 5 % de FCV pathologiques (de la dysplasie au cancer).

Ce qui pêche :

- 10 % des FCV sont effectués par les omnipraticiens qui sont eux au contact des femmes à risque,
- 30 % des femmes n'ont pas de dépistage correct majoritairement celles qui sont à risque.

Le dépistage est efficace : (Br Med J 1986 ; 293 : 659-64.)

- FCV annuel diminution de 93.5 % des cancers du col,
- FCV triennal : diminution de 90.8 % des K col En France avec une participation de 60 % de la population au dépistage :

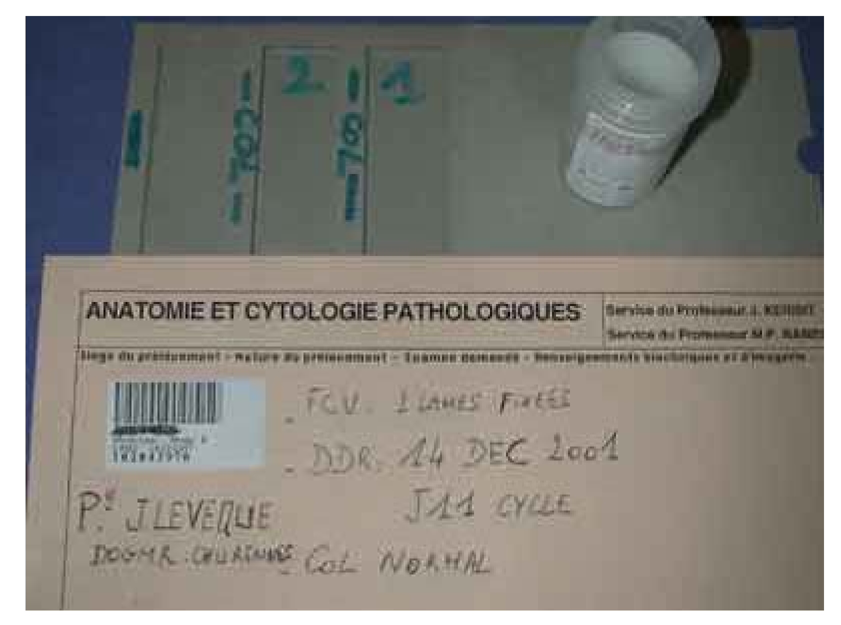
Nombre FCV	Coût en MF	Décès évités / an	Coût par décès évité
Annuel	737		
Triennal	2211	20	72



21.8.2 Technique du FCV

- les instruments du FCV :









- moment idéal : pas de produits locaux, pas de métrorragies, période pré-ovulatoire (mais ce qui compte c'est de faire des FCV)
- renseigner le cytologiste : âge, DDR, motif du FCV, contexte clinique (atrophie, cervicite, prolapsus…).
- exposer et moucher le col : pince longuette avec coton hydrophile et débarrasser le col de ses sécrétions physiologiques.
- utiliser l'instrument adapté à la zone de jonction +++ :







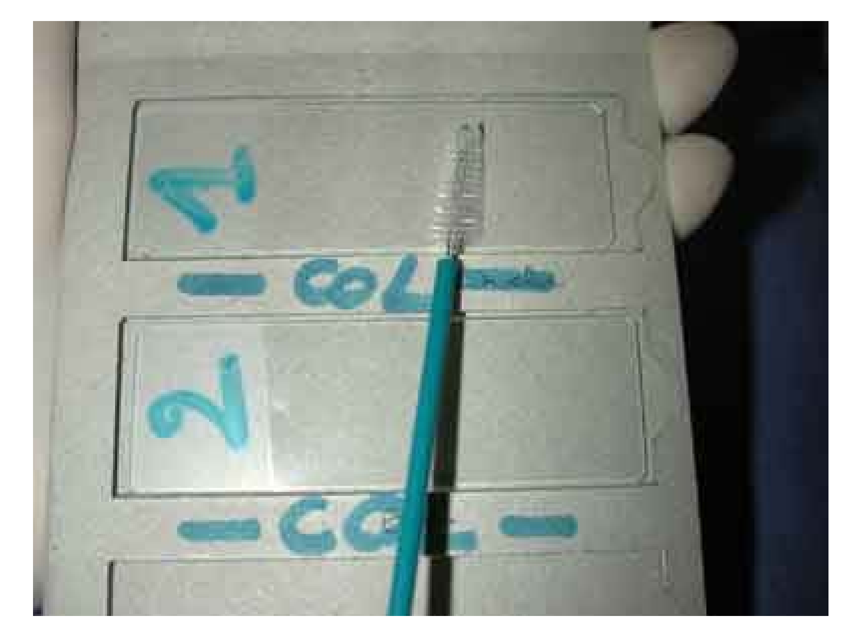


=> exocervicale : spatule d'Ayre ou trident.
=> endocervicale : écouvillon ou brosse type Cytobrush®.

- adresser au laboratoire :






1
COL
2
COL



–> prélèvement sur conservateur cellulaire liquide : laver le trident ou le Cytobrush® dans le pot contenant le liquide.
–> prélèvement sur lame : étaler doucement et fixer rapidement en vaporisant à 30 cm.

21.8.3 Les échecs du FCV

- prélèvements défectueux :
  - inadéquation entre morphologie cervicale et instruments de prélèvements (ex spatule d'Ayre avec jonction endocervicale),
  - cell épithéliales non visibles (présence de sang, de glaire) surtout sur FCV effectués sur lames,
  - défaut d'étalement et de fixation.
- erreur de lecture du compte rendu du cytologiste par le clinicien,
- erreur de lecture par le cytologiste,
- dans toutes les séries de la littérature : jusqu'à 20 % des cancer du col surviennent après un FCV normal bien effectué et bien lu.

21.8.4 Périodicité du FCV

- débuter dès le début de la vie sexuelle et prévoir un contrôle à 1 an,
- plus de RMO actuellement ==> adapter selon les facteurs de risque +++.



21.8.5 Les facteurs de risque du Cancer du col

- exposition aux Human Papilloma Virus (HPV) :
  - 1ers rapports sexuels précoces,
  - nombreux partenaires,
  - 1ère grossesse précoce et âge précoce à la dernière grossesse,
  - multiparité,
  - MST.
- tabagisme (cofacteur par accumulation des toxiques du tabac dans la glaire cervicale),
- contraception estro-progestative retrouvée dans les K malpighiens et surtout glandulaires.

Ces facteurs désignent une population « défavorisée » :

- qui se prête mal au dépistage,
- que les médecins généralistes voient et soignent.

21.8.6 Les Human Papilloma Virus

- rappels virologiques.
  - > 100 génotypes connus actuellement dont 23 à localisation ano-génitale,
  - virus à DNA (7800 à 7900 pb),
  - pénètre dans les cell hôtes épithéliales et produit des lésions :
    - bénignes : DNA viral circulaire extrachromosomique,
    - malignes : DNA viral s'intègre au DNA des cell épithéliales (HPV dits oncogènes : # 16, 18, 31, 33, 35…).
- mécanismes de contamination :
  - voie sexuelle +++,
  - consultations gynécologiques,
  - vêtements souillés.
- épidémiologie :
  - maximum de fréquence : 16 - 25 ans avec une prévalence de 10 % dans cette tranche d'âge,
  - HPV : apparaît rapidement après le contage et est retrouvé 2 à 3 ans après.



21.9 Comment lire un compte-rendu de FCV ?

Les cytologistes américains ont proposé après une conférence de consensus à Bethesda une façon de présenter le compte rendu cytologique de FCV très pratique pour le clinicien :

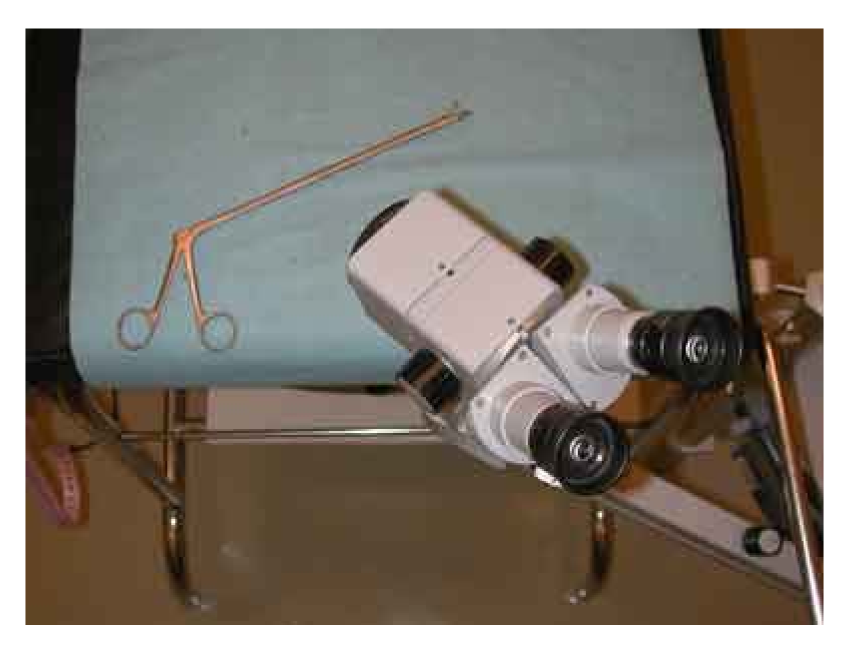
- appréciation de la qualité du FCV,
- description et commentaire cytologique,
- conclusion clinique,
- notion d'Atypical Squamous (Glandular) Cell uncertain Significance (nos anciennes dystrophies).

1. *La qualité*
   On apprécie :
   - La richesse cellulaire : la zone de jonction doit être représentée, avec présence de cell endocervicales,
   - la lisibilité par le cytologiste : défaut d'étalement ou artéfacts de fixation.

   Si un FCV est de « mauvaise » qualité => le refaire…
2. *Le compte rendu*
   On recherche des signes :
   - de métaplasie,
   - d'inflammation,
   - d'alerte :
     - anomalies cyto-nucléaires pouvant laisser craindre une dysplasie associée,
     - stigmates d'infection par HPV : koïlocytes (cell avec halo clair périnucléaire).
   - des associations sont possibles : inflammations et cell transformées.
3. *La conclusion*
   - rassurante :
     - FCV normal => surveillance usuelle,
     - FCV mal effectué => à refaire sans attendre,
     - ASC(G)US => contrôler à 3 mois après traitement étiologique.
   - lésion de BAS GRADE : 2 attitudes sont possibles :
     - FCV de contrôle à 6 mois
       - si normal : surveillance usuelle,
       - si persistance ou lésion de haut grade => colposcopie et biopsie.
     - d'emblée évaluation colposcopique et biopsies car :
       - FCV sous évalue les lésions dans 30 à 50 % des cas,



  - persistance des lésions dans 30 % des cas,
  - évolution vers des lésions plus sévères (10 à 20 % des cas).
- lésion de HAUT GRADE



— explorer par colposcopie et biopsies :
— sachant que FCV normal avec colposcopie normale : penser à une lésion haute endocervicale.

21.10 Points essentiels

- Informer les femmes sur les pratiques de dépistage des cancers gynécologiques (« avez-vous fait votre frottis, votre mammographie » bientôt votre hémocult),
- Généraliser la pratique des FCV aux médecins généralistes qui vont toucher les exclues du dépistage qui sont par ailleurs les plus exposées,
- Adapter la périodicité aux facteurs de risque,
- Effectuer correctement les FCV (=> soit venir les apprendre dans les unités de gynécologie obstétrique, chez les médecins généralistes maîtres de stage, dans les centres de santé…),
- Savoir interpréter les comptes rendus selon la classification Bethesda.



Chapitre 22

Cancer du col

Objectifs :

- Diagnostiquer une tumeur du col utérin.
- Expliquer les bases des classifications qui ont une incidence pronostique.
- Argumenter l'attitude thérapeutique.
- Planifier le suivi thérapeutique du patient.

22.1 Introduction

Le cancer du col utérin a plusieurs particularités : - 2ème cancer dans le monde, 7ème en France, 3 500 nouveaux cas par an avec une incidence de 9,9 / 100 000 femmes,

- Il s'agit d'une maladie sexuellement transmise,
- L'agent pathogène a été identifié : le papillomavirus humain (HPV),
- Son histoire naturelle est bien connue et l'intervalle entre la première transformation cellulaire et le cancer invasif est en moyenne de 13 ans,
- Son dépistage est idéal puisqu'il est réalisé par une technique simple et éprouvée : le frottis,
- En le dépistant, on va mettre en évidence non seulement des cancers infra-cliniques mais nombre de lésions précancéreuses : en les traitant, on fera la prévention secondaire du cancer invasif au point qu'on pu dire qu'il allait disparaître,
- En France, 40 % des femmes ne sont pas dépistées et les formes graves du cancer invasif demeurent,
- Le traitement comporte le plus souvent l'association chirurgie-radiothérapie voire radio-chimiothérapie dans les grosses tumeurs,
- La survie à 5 ans varie de 85 à 90 % au stade IB à 5 à 15 % au stade IV.



22.2 Quels sont les principaux facteurs de risque ?

(c.f. cours Dépistage, chapitre 20 page 249)

— **L'activité sexuelle :** le jeune âge au premier rapport (< 17 ans) et le nombre de partenaires sexuels sont les éléments essentiels.
— **Le tabagisme :** semble actuellement le second facteur.
— **La contraception orale :** les œstroprogestatifs prêtent à discussion. Ils augmentent le risque de cancers glandulaires.
— **Les déficits immunitaires** représentent une facette nouvelle qu'il s'agisse de transplantées rénales ou de séropositivité à HIV.

22.3 Quelles sont les circonstances de découverte ?

Exceptionnel avant 25 ans, on rencontre le cancer du col surtout entre 45 et 55 ans mais également aussi beaucoup plus tard.

- *Dépistage systématique* : avec la pratique du dépistage, on ne devrait plus découvrir le cancer qu'au stade asymptomatique, micro-invasif ou invasif occulte sur frottis anormal :
  — soit évocateur de cancer invasif,
  — soit en faveur d'une lésion moins évoluée car le frottis peut sous estimer les lésions.(c.f. cours Dépistage).
- *Signes cliniques* : lors d'un examen systématique, on va découvrir un col anormal chez une femme qui n'avait pas le moindre symptôme : rouge, irrégulier saignant au contact, c'est exceptionnel. (photos 1,2,3).



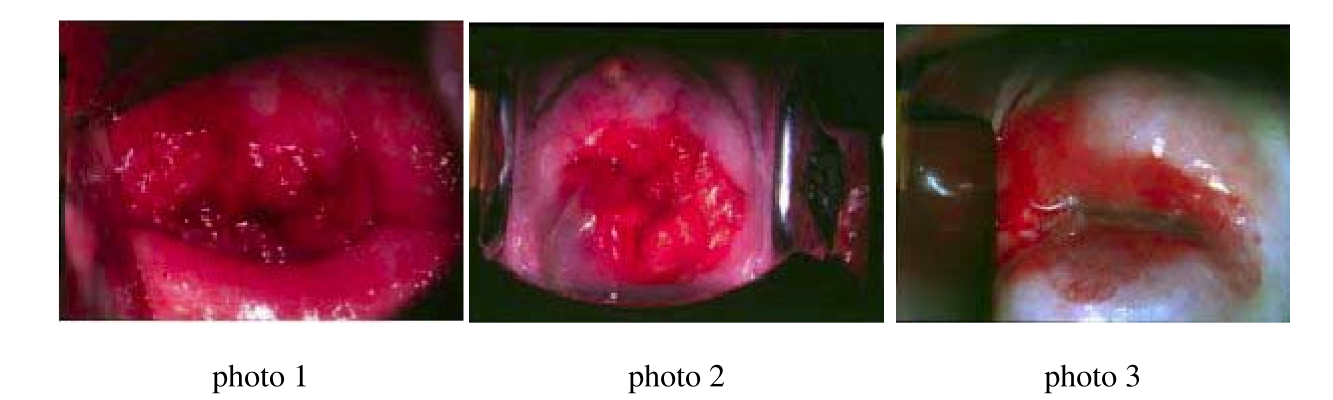


photo 1 photo 2 photo 3

Les formes symptomatiques demeurent malheureusement les plus fréquentes en raison des échecs du dépistage mais surtout de son absence :

- **Métrorragies provoquées** par un rapport sexuel, peu abondantes, indolores, même capricieuses ou intermittentes, elles doivent évoquer le cancer invasif jusqu'à preuve du contraire. Un traitement symptomatique est illicite tant que l'on n'a pas fait un examen attentif voire une colposcopie. Certes beaucoup d'anomalies bénignes peuvent en être la cause mais cela reste le maître symptôme.
- **Métrorragies spontanées :** en l'absence de rapport sexuel, la symptomatologie sera plus tardive et l'accroissement de la lésion finira par provoquer des métrorragies spontanées.
- **Leucorrhées banales,** plus volontiers rosées sont un signe classique, en fait, rarement à l'origine du diagnostic.
- *Les formes évoluées* heureusement devenues exceptionnelles peuvent se révéler par des douleurs à type de névralgie crurale ou obturatrice, un syndrome infectieux, des œdèmes des membres inférieurs, des symptômes vésicaux (cystite, hématurie, pollakiurie), ou rectaux (ténesmes, épreintes ou faux besoins).

22.4 Quelles sont les données de l'examen clinique ?

A l'interrogatoire :

— Symptomatologie correspondant aux circonstances de découverte avec recherche de signes d'extension pelvienne,

— Antécédents médicaux, chirurgicaux et surtout gynéco-obstétricaux (facteurs de risque de cancer du col utérin).

A l'examen :
Examen **au Spéculum suivi du Toucher vaginal :**



- *Dans les formes asymptomatiques*, le **col peut sembler normal** ou ne présenter qu'une zone rouge d'apparence banale. Il faut alors réaliser une colposcopie qui montre en général, un aspect très inquiétant par l'existence de vaisseaux très atypiques, des aspects caractéristiques après acide acétique et **réaliser des biopsies**. **Le toucher vaginal** n'est dans ce cas pas informatif.
- Dans la forme accompagnée de symptômes, l'examen à l'œil nu met en évidence l'un des aspects macroscopiques classiques :
  - **Les formes bourgeonnantes** sont de volume variable. Elles sont fragiles et saignent volontiers au contact => **Biopsies.**
  - Les formes ulcérées, irrégulières, sont souvent nécrotiques avec un aspect de cratère. **Le toucher vaginal** note trois signes : la lésion est indolore, repose sur une base indurée et saigne au contact.
- *Les formes évoluées* : l'examen clinique se borne à un constat évident : tumeur bourgeonnante, hémorragique, friable ou ulcération nécrotique (photos 4,5).



photo 4

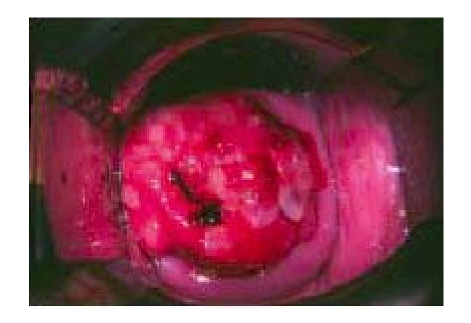


photo 5

Dans tous les cas, **la biopsie est indispensable** pour affirmer le diagnostic et préciser le type histologique.
Le frottis n'a plus d'intérêt à ce stade car les frottis faux négatifs sont fréquents dans ces formes d'autant plus qu'elles sont évoluées.
Dans certaines situations, le diagnostic clinique est plus difficile :

- *Le cancer de l'endocol* est de diagnostic difficile. Le col peut apparaître normal mais volontiers gros, renflé en barillet, saigne lors de l'expression du col entre les valves du spéculum.
- *Le cancer du col restant* est de plus en plus rare puisque l'hystérectomie sub totale n'est plus guère pratiquée.
- *Le cancer chez la femme enceinte* : les métrorragies sont précoces, abondantes, risquent d'être banalisées en raison de la fréquence des métrorragies pendant la grossesse. Il faut y penser et rappeler que la grossesse pour beaucoup de femmes est la seule circonstance où elles rencontrent un gynécologue : **le dépistage doit être réalisé pendant la grossesse chez les femmes qui n'en bénéficient pas.**



22.5 Quel bilan est réalisé en cas de diagnostic de cancer du col utérin ?

Il comporte :

- l'appréciation **de l'état général** (âge, ASA, Anémie),
- **le bilan d'extension** repose sur :
  - **L'examen clinique** (au mieux réalisé sous anesthésie générale par chirurgien et radiothérapeute) :
    - Il faut ouvrir les branches du spéculum pour déplisser les parois vaginales et mettre en évidence une extension à ce niveau,
    - Le toucher vaginal apprécie le volume et la mobilité du col, la souplesse des culs de sac vaginaux,
    - Le toucher rectal apprécie la présence d'une infiltration des paramètres. Le toucher combiné permet d'évaluer l'extension latérale le long des ligaments utéro-sacrés.
  - **Des examens complémentaires :**
    Ils permettent d'apprécier le volume tumoral, l'extension au-delà du col, l'extension ganglionnaire et l'extension à distance.
    - **L'appréciation du volume tumoral** est primordiale pour la décision thérapeutique.
      L'**IRM** est l'examen de référence.
    - **L'extension au-delà du col :** plusieurs examens ont été proposés :
      - L'échographie par voie vaginale ou endo-rectale, la tomodensitométrie, et surtout l'**IRM** donnent les mêmes résultats et pour son avantage sur le volume tumoral, c'est donc cette dernière qui est le plus souvent utilisée,
      - Les examens endoscopiques (cystoscopie et rectoscopie) sont utilisés dans les tumeurs de grande taille ou en cas de suspicion d'invasion vésicale ou rectale,
      - L'UIV, en cas dans les tumeurs de gros volume ou en cas d'atteinte clinique des paramètres. Elle permet de mettre en évidence un retentissement réno-urétéral.
    - **L'atteinte ganglionnaire :**
      - La lymphographie a été longtemps utilisée mais n'opacifie pas la chaîne iliaque interne ; on lui reproche son taux important de faux négatifs et de faux positifs,
      - Scanner et **IRM** pourront mettre en évidence des adénomégalies iliaques ou lombo-aortiques. La preuve formelle de l'atteinte ganglionnaire sera apportée par la ponction trans-cutanée sous contrôle radiologique. Cette cytologie n'a de valeur que positive,
      - La lymphadénectomie sous cœlioscopie détrône peu à peu toutes ces méthodes. La lymphadénectomie lombo-aortique per cœlioscopique n'est réali-



sée que par quelques équipes mais la lymphadénectomie inter-iliaque est simple et reproductible. Elle permet une évaluation certaine du statut ganglionnaire.

  - **La recherche d'une atteinte à distance** se limitera le plus souvent à un cliché de thorax car les métastases sont en général tardives.

- **Des examens biologiques :**
  - Bilan pré-opératoire, hématologique, tests hépatiques et rénaux,
  - Marqueurs tumoraux : Le marqueur « Squamous Cell Carcinoma antigen » (SCC) est positif dans 30 à 100 % des cas de carcinomes épidermoïdes invasifs du col utérin et permettra, quand il est positif, un regard biologique sur l'évolution de la tumeur.

— **Au terme de ce bilan, la tumeur est classée** selon la classification de la Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens (FIGO). Elle repose sur les caractéristiques du cancer lui-même et sur la présence où non d'un envahissement local, régional ou à distance.
Schématiquement, on distingue 4 stades :

- Stade I = Tumeur limitée au col,
  - *Stade IA* = Cancer micro-invasif, c'est-à-dire avec une profondeur d'invasion sous la basale inférieure à 5 mm (1A1 < 3 mm et 1A2 = 3 à 5 mm)
  - *Stade IB* = Cancer invasif (1B1 = tumeur < 4 cm et 1B2= tumeur > 4 cm).
- Stade II = Tumeur dépassant le col sans atteindre de la paroi pelvienne ni le 1/3 inférieur du vagin,
- Stade III = Tumeur étendue à la paroi pelvienne, au 1/3 inférieure du vagin ou comprimant l'uretère,
- Stade IV = Tumeur étendue aux organes de voisinage.

22.6 Enumérez les principaux facteurs pronostiques

Le pronostic dépend essentiellement du stade, du volume tumoral, et de l'envahissement lymphatique. Les taux de survie à 5 ans sont de l'ordre de 99 % au stade IA 85 à 90 %, au stade IB, 60 à 70 % au stade IIB et de 30 à 50 % au stade III. Ils diminuent ensuite à 20 % au stade IV. Dans les stades I et II, le taux de survie dépend également de l'atteinte ganglionnaire.



Envahissement ganglionnaire en fonction du stade clinique							
	IA1	IA2	IB	IIA	IIB	III	IV
Ganglions pelviens	0.5 %	7 %	15 %	20 %	30 %	45 %	60 %
Ganglions lombo-aortiques	-	-	5 %	10 %	16 %	30 %	60 %

22.7 Quels sont les principes thérapeutiques ?

22.7.1 Méthodes

— **Les techniques chirurgicales** vont du plus simple au plus compliqué.

- La conisation : est l'ablation d'une partie du col. Elle peut être effectuée au bistouri froid, au laser et le plus souvent à l'anse diathermique. (c.f. cours lésions bénignes),
- L'hystérectomie totale avec ablation d'une collerette vaginale n'a que peu d'indications,
- L'intervention de référence pour le carcinome invasif est la colpohystérectomie élargie avec cellulolymphadénectomie pelvienne (CHEL). Elle peut être réalisée par voie abdominale : c'est l'intervention de Wertheim, par voie vaginale : c'est l'intervention de Shauta. Dans ce cas la lymphadénectomie est réalisée par voie cœlioscopique,
- La cervicectomie élargie permet de conserver la fécondité : cette intervention a été proposée récemment par Dargent,
- Enfin, il peut être réalisé des pelvectomies, antérieures emportant avec l'utérus la vessie, postérieures étendues au rectum, voire totales.

— **La radiothérapie**

- La curiethérapie utilise, en général le césium appliqué par appareil moulé parfois l'iridium permettant l'mplantation interstitielle. Dans les deux cas, l'application se fait sous anesthésie générale en hospitalisation de quelques jours. Elle traite le col et les paramètres,
- La radiothérapie pelvienne fait appel à des radiations de haute énergie délivrées par des accélérateurs linéaires. Elle traite le pelvis dans son ensemble, utérus, paramètres mais aussi ganglions iliaques voire lombo-aortiques. Elle est réalisée en ambulatoire à raison de 5 séances par semaine pendant 5 à 6 semaines.

— **La chimiothérapie :** Elle s'est imposée ces dernières années et fait appel essentiellement aux sels de platine et au 5 Fluoro-Uracile.



22.7.2 Indications thérapeutiques

— **En cas de cancer micro-invasif :** la technique dépend de la profondeur de l'invasion qui ne peut être précisée que par conisation :

- IA1 < 1 mm : la conisation est le traitement suffisant,
- IA1 > 1 < 3 mm : conisation seule en cas de désir de grossesse sinon hysterectomie totale simple,
- IA2 : sera traité comme un stade IB1 < 2 cm.

— En cas de cancer invasif :

- IA2 et IB1 < 2 cm : CHEL,
- IB1 2 à 4 cm : césiumthérapie puis CHEL
- IB1 N+, IB2 et III : radiochimiothérapie première +/– chirurgie complémentaire,
- IV : radiochimiothérapie, éventuellement exentération pelvienne.

22.8 Quelles sont les principales complications ?

La morbidité n'est pas négligeable :

Morbidité chirurgicale :

— Per-opératoire : hémorragies nécessitant la transfusion dans 15 % des cas, plaies vésicales,urétérales ou digestives dans 2 à 3 % des cas, complications trombo-emboliques.

— Post opératoire : ce sont essentiellement les troubles fonctionnels urinaires à type de dysurie, parfois les sténoses urétérales ou des fistules vésicales ou urétérales secondaires, surtout quand le traitement a été radio-chirurgical.

Morbidité liée à la radiothérapie :

Les complications précoces sont peu importantes : asthénie, troubles digestifs à type de nausées, de vomissements et diarrhées, cystites et rectites radiques, réactions cutanées.

Les complications tardives sont beaucoup plus ennuyeuses : fibrose ou sclérose sous cutanée, fibrose pelvienne, sténose vaginale responsable de dyspareunie quelquefois majeure, sténose urétérale et parfois fistule, cystite, rectite, sigmoïdite, iléite avec possibilité de sténose et de fistule.

La morbidité chirurgicale est plus précoce et plus facile à traiter que les séquelles souvent tardives de la radiothérapie.

La mortalité des hystérectomies élargies n'est pas nulle mais dans les séries actuelles, elle est < à 1 %. Celle des exentérations est plus importante.



22.9 Quelle est la surveillance clinique et paraclinique d'une patiente traitée pour un cancer du col utérin ?

La surveillance après le traitement doit être effectuée tous les trois mois la première année, puis tous les six mois pendant trois ans et enfin annuellement. Un examen clinique doit être effectué tant au plan général que local avec examen de la vulve et du vagin au spéculum, test de Schiller ou frottis du fond vaginal sur la cicatrice annuellement, réalisation de touchers pelviens.
Enfin, il faut être attentif aux signes urinaires et pratiquer au moindre doute, une UIV et des échographies rénales.

22.10 Points essentiels

- Il s'agit d'une maladie sexuellement transmise liée au papillomavirus humain (HPV),
- Le diagnostic est réalisé par biopsie,
- Le bilan d'extension est essentiellement anatomopathologique,
- Les 3 principaux facteurs pronostiques sont : le stade, le volume tumorale et l'envahissement lymphatique,
- Le traitement comporte le plus souvent l'association chirurgie-radiothérapie voire chimiothérapie dans les grosses tumeurs,
- La surveillance est essentiellement clinique
- Le test de dépistage du cancer du col utérin recommandé est le frottis cervical,
- Le dépistage permet détecter les lésions précancéreuses. En les traitant, on fait la prévention secondaire du cancer invasif,
- 40 % des femmes ne sont pas dépistées et les formes graves du cancer invasif demeurent.




FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Chapitre 23

Cancer de l’endomètre

Objectifs :

- Diagnostiquer une tumeur du corps utérin.
- Expliquer les bases des classifications qui ont une incidence pronostique.
- Argumenter l’attitude thérapeutique.
- Planifier le suivi thérapeutique du patient.

23.1 Quels sont les principaux facteurs de risque de cancer de l’endomètre ?

Les principaux facteurs de risque sont l’hyperœstrogénie et des facteurs génétiques : Syndrome de Lynch 2 : 4 à 11 % des patientes.
Facteurs de risque des cancers de l’endomètre :

FACTEURS DE RISQUE	RISQUE RELATIF
Obésité	3 à 10 (production d’estrone par aromatisation de l’androsténédione proportionnelle au poids et à la taille)
Nulliparité	2 à 5
Ménopause tardive / Puberté précoce	2,4
Diabète, hypertension artérielle	2,7
Exposition aux estrogènes seuls	6
Tamoxifène	2,2
Ovaire polykystique	?
Contraception orale	0,5
Tabac	< 1



23.2 Dans quelles circonstances, le diagnostic est évoqué ?

Il s'agit essentiellement (95 à 98 % des cas) de **métrorragies post-ménopausiques** ou péri-ménopausiques, en général spontanées, indolores et peu abondantes. Elles peuvent être atypiques (pertes brunâtres ou noirâtres ou suintements minimes).
Le cancer de l'endomètre doit toujours être évoqué devant la présence de métrorragies post-ménopausiques et celles-ci doivent être systématiquement explorées
Les autres signes cliniques :

- Leucorrhées voire pyométrie. Les leucorrhées sont souvent négligées après la ménopause et doivent être explorées,
- Pesanteurs ou douleurs pelviennes,
- Troubles urinaires,
- Parfois frottis de dépistage (rare), traduit une extension au col utérin.

23.3 Quelle stratégie diagnostique envisagez-vous en cas de métrorragies post-ménopausiques ?

23.3.1 A l'examen clinique

Interrogatoire :

- apprécie l'importance des métrorragies, les facteurs favorisant,
- recherche la notion de THS,
- recherche des antécédents ou des facteurs de risque (c.f. supra).

Examen général :

- Souvent pauvre,
- Comporte l'examen des sein, la recherche d'une hépatomégalie, d'un ganglion de Troisier, de ganglions de l'aine.

Examen gynécologique :

Spéculum :

- Col le plus souvent normal (Réalisation d'un frottis systématique),
- On visualise parfois du sang provenant de l'utérus dans ce contexte,



- Parfois, on réalisera dans le même temps une biopsie d'endomètre à l'aide d'une pipelle de Cornier ou d'une canule de Novack. Cependant, le col est souvent sténosé et il s'agit de prélèvements à l'aveugle. *Ils n'ont de valeur que s'ils sont positifs et une biopsie négative ne doit en aucune façon éliminer le diagnostic.*
- L'envahissement tumoral du col peut être visible s'il s'agit d'un cancer de l'endomètre stade II,
- On vérifiera l'aspect du vagin (recherche d'une métastase vaginale),
- On appréciera la trophicité du vagin. Un vagin très trophique témoignant d'une hyperœstrogénie,
- En cas de polype au niveau de l'endocol, il faut savoir évoquer le polype sentinelle et se méfier d'une tumeur intracavitaire.

Toucher vaginal

Le plus souvent normal (gêné par l'atrophie et l'obésité). On peut retrouver un utérus gros et mou. On recherchera une masse annexielle.

23.3.2 Examens complémentaires à visée diagnostique

Le diagnostic du cancer de l'endomètre est histologique

Echographie

- par voie abdominale et vaginale (voire hystérosonographie avec injection intra-cavitaire de sérum).
- Mise en évidence d'une muqueuse épaisse (> 5 mm) avec un bourgeon tumoral irrégulier,
- elle permet de donner une idée sur la pénétration myométriale et recherche une atteinte des ovaires.

Hystéroscopie

Peut être réalisée en ambulatoire.
Le plus souvent complétée par un curetage biopsique étagé. Typiquement, elle montre une formation végétante, saignant au contact, au niveau de la cavité utérine.
Elle permet :

- de visualiser directement les lésions,
- d'en évaluer la topographie et en particulier l'extension au canal endocervical,
- de guider les prélèvements histologiques.

Hystérosalpingographie

Pratiquement abandonnée en raison du développement de l'échographie endovaginale et de l'hystéroscopie.
Elle mettait en évidence des images de lacunes à bords flous, marécageuses, inhomogènes.

Seule la biopsie (l'examen histologique) va assurer le diagnostic positif de cancer de l'endomètre(++++).



NB : Parfois, l'histologie est en faveur d'une hyperplasie atypique qui présente un risque d'évolution vers le cancer de l'endomètre (état précancéreux) et impose l'hystérectomie.

23.4 Quelle est la stratégie thérapeutique en cas de carcinome de l'endomètre ?

23.4.1 Appréciation du stade

Une fois le diagnostic d'adénocarcinome posé, il est nécessaire d'apprécier le stade tumoral et le degré d'opérabilité.

23.4.1.1 Terrain

- âge, obésité, HTA, diabète,
- Etat général (Karnovski, Performance Status)
- Opérabilité (++++) (score ASA : score en anesthésie permettant de coter le (mauvais) état d'un malade. Va de 1 (risque anesthésique faible) à 5 (risque anesthésique majeur),
- Bilan biologique,
- Consultation pré-anesthésique,
- Radiographie pulmonaire.

23.4.1.2 Extension locorégionale

Il repose sur :

L'examen clinique pelvien sous anesthésie

Idéalement pratiqué lors de l'hystéroscopie et du curetage biopsique.

- Volume de l'utérus, sa mobilité, la présence d'une éventuelle masse ovarienne et l'atteinte des paramètres.

L'échographie pelvienne endovaginale et abdominale

- Apprécie la pénétration myométriale et recherche une atteinte ovarienne.

La cystoscopie

- Recherche un envahissement vésical (pratiquée dans le même temps que l'hystéroscopie curetage).

La rectoscopie à la demande (essentiellement pour les stades III et IV)



Et surtout, **l'IRM systématique** qui a tendance à remplacer les autres examens complémentaires :

- pénétration du myomètre (l'IRM est supérieure au scanner),
- envahissement ganglionnaire (l'IRM est équivalente au scanner).

N.B. : Le CA 125 peut avoir un intérêt en cas d'atteinte ovarienne patente.

23.4.1.3 Extension générale

— Radiographie pulmonaire systématique,
— Recherche de métastases hépatiques ou cérébrales (échographie hépatique, scanner cérébral) en cas de suspicion clinique.

23.4.2 Traitement

23.4.2.1 Principes

- La chirurgie est la base du traitement et sera *toujours réalisée en première intention*,
- La classification FIGO est une classification chirurgicale et ne sera applicable qu'une fois le geste chirurgical réalisé. Il faut insister sur le fait que la majorité des cancers de l'endomètre sont *diagnostiqués précocement* (stade I 80 %, stade II 10 %, stade III 7 %, stade IV 3 %),
- Le geste « minimal » consistera en une hystérectomie totale extra-fasciale avec annexectomie, et donne d'excellents résultats en termes de survie,
- Le terrain (femmes âgées, obèses, diabétiques, hypertendues) est peu propice aux grandes exérèses chirurgicales (lymphadénectomies lombo-aortiques, pelvectomies),
- La curiethérapie et l'irradiation externe peuvent diminuer les récidives mais n'ont jamais démontré d'amélioration de la survie,
- Il n'y a pas de place pour la chimiothérapie et l'hormonothérapie en situation adjuvante.

23.4.2.2 Les moyens

Chirurgie

— Hystérectomie totale extra-fasicale + annexectomie bilatérale. Peut être réalisée par *voie abdominale*, par voie cœlioscopique (essentiellement pour les stades I) ou par *voie vaginale* (hystérectomie de propreté chez une patiente fragile),
— Lymphadénectomie pelvienne, plus rarement lombo-aortique (par laparotomie ou cœlioscopie)
— Colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne (intervention de Wertheim). Consiste à retirer l'utérus, les annexes, une collerette vaginale et les ganglions pelviens.



Curiethérapie

- Curiethérapie vaginale : 4 à 6 semaines après la chirurgie. Il peut s'agir d'une curiethérapie à haut débit de dose (4 fractions de 6 grays) ou à bas débit (50 grays). On préfère actuellement la curiethérapie à haut débit de dose (++++).
- Curiethérapie utéro-vaginale quand la chirurgie est contre-indiquée.

Radiothérapie externe

- Pelvienne (45 grays),
- Pelvienne + lombo-aortique voire abdominale.

Chimiothérapie

- Cisplatine / Doxorubicine / Cyclophosphamide,
- Cisplatine / Paclitaxel.

Hormonothérapie

- progestatifs

23.4.2.3 Les indications

La plupart des patientes sont traitées à un stade précoce (stade I ou stade II).
STADE I : Le plus souvent on pratique une hystérectomie totale extrafasciale avec annexectomie ? curage ganglionnaire sous veineux (pelvien) selon l'état général.
STADES Ia ou Ib, le plus souvent, il n'y a pas de traitement complémentaire.
STADES Ic ou STADES Ia, Ib - Grades 3 : curiethérapie vaginale post-opératoire.
Les STADES II connus préalablement à l'intervention sont traitées par intervention de Wertheim (colpohystérectomie élargie). Le traitement adjuvant consistera en une curiethérapie associée à une irradiation externe
STADES III : On essaie de faire au minimum une hystérectomie totale non conservatrice. L'étendue de l'exérèse complémentaire sera décidée en per-opératoire en fonction des organes envahis. On proposera un traitement complémentaire par irradiation externe + curiethérapie.
STADES IV : On réalisera à la demande des résections digestives ou vésicales selon l'atteinte constatée. Les pelvectomies sont rares chez ces patientes âgées et fragiles. Il n'y a pas de bénéfice prouvé à la chimiothérapie ou à l'hormonothérapie en adjuvant en dehors d'essais thérapeutiques.

23.5 Enumérez les facteurs pronostiques des carcinomes endométriaux

1. **Age**
   Le pourcentage de formes indifférenciées et de formes inopérables augmente avec l'âge.
   Augmentation de la morbidité des traitements avec l'âge.
2. **Opérabilité**



— âge, obésité, HTA, diabète,
— Etat général (Karnovski, Performance Status),
— Opérabilité (++++) (score ASA).

La base du traitement étant chirurgicale, il s'agit d'un facteur important.

3. **Stade**
Survie à 5 ans :
— pour les stades I : 80 %,
— pour les stades II : 60 %,
— pour les stades III : 30 %,
— pour les stades IV : 10 %.
4. **Degré de différenciation**
Il s'agit d'un facteur important. Le pronostic est d'autant plus sombre que la tumeur est peu différenciée.
5. **Envahissement du myomètre**
Il s'agit d'un facteur primordial. On parle d'envahissement inférieur à 50 %, supérieur à 50 % et dépassant la séreuse. La survie à 5 ans et le pourcentage de récidives sont étroitement corrélés à l'envahissement du myomètre.
6. **Atteinte ganglionnaire**
L'envahissement ganglionnaire pelvien et lombo-aortique est étroitement corrélé au stade, au degré de différenciation et au degré de pénétration dans le myomètre et transforme un stade I en stade IIIc.
Il faut souligner que ces 3 derniers facteurs sont étroitement corrélés entre eux.
7. **Type histologique**
Deux formes péjoratives :
— le carcinome papillaire séreux (qui doit être traité comme une tumeur de l'ovaire),
— et l'adénocarcinome à cellules claires (pronostic très péjoratif).
8. **Cytologie péritonéale positive**
9. **Autres facteurs** :
— Taille tumorale,
— Index de prolifération par cytométrie de flux (ploïdie, phase S, récepteurs hormonaux, surexpression des oncogènes (HER-2-NEU).

23.6 Surveillance clinique et paraclinique d'une patiente traitée pour un adénocarcinome de l'endométre

— Examen clinique tous les 6 mois les trois premières années puis tous les ans afin de rechercher



une récidive (fond vaginal ++, région sous-uréthrale++++) et d'évaluer la souplesse du pelvis et des paramètres,
- Frottis une fois par an,
- Pas d'indication à faire des examens complémentaires à la recherche de récidives ou de métastases en l'absence de signes d'appel (notamment pas d'echographie ni de dosage du CA 125 en routine).

NB :

1. *THS (Traitement hormonal substitutif) envisageable dans les stades I à faible risque en cas de symptomatologie invalidante de la ménopause,*
2. *Traitement des récidives.*
   Il s'agit d'un tournant dans l'évolution de la maladie.
   Evénement très péjoratif en terme de survie.
   Nécessite un bilan d'extension complet : radiographie pulmonaire, scanner thoracique, IRM pelvienne + examen sous anesthésie générale.
   Récidive vaginale : curiethérapie ou colpectomie (patiente déjà irradiée).
   Récidive centro-pelvienne : irradiation externe si elle n'a pas déjà été réalisée.
   Pelvectomie d'indication très limitée en raison du terrain.

23.7 Points essentiels

- C'est le plus fréquent des cancers gynécologiques,
- La majorité des cancers sont diagnostiqués à un stade précoce,
- Il survient essentiellement chez la femme ménopausée,
- Toute métrorragie post-ménopausique doit le faire évoquer (++++),
- L'examen clinique est souvent peu informatif,
- Le diagnostic est réalisé par biopsie ou curetage,
- Le bilan d'extension est essentiellement anatomopathologique,
- Les 4 principaux facteurs pronostiques sont : l'âge, l'opérabilité, le stade, les données anatomopathologiques,
- Le traitement est essentiellement chirurgical,
- La chimiothérapie et l'hormonothérapie en situation adjuvante n'ont pas d'intérêt,
- Le pronostic est globalement bon,
- La surveillance est essentiellement clinique,
- Le dépistage du cancer de l'endomètre n'est pas recommandé.



Chapitre 24

Cancer de l’ovaire

Objectifs :

- Diagnostiquer une tumeur de l’ovaire.
- Argumenter l’attitude thérapeutique.
- Expliquer les bases des classifications qui ont une incidence pronostique.
- Planifier le suivi thérapeutique.

24.1 Introduction

Processus prolifératifs bénins ou malins, primitifs ou secondaires, d’aspect kystique, solide ou végétant, dont la croissance n’est pas directement liée à un dysfonctionnement hormonal. Cette définition des tumeurs de l’ovaire élimine le lutéome de la grossesse, les kystes fonctionnels folliculaires et les kystes du corps jaune qui sont liés à un dysfonctionnement hormonal.
La démarche diagnostique aura donc pour finalité d’éliminer dans un premier temps un kyste fonctionnel et dans un deuxième temps d’affirmer la nature bénigne ou maligne de la tumeur.

24.2 Quelles sont les principales circonstances de découverte des tumeurs de l’ovaire ?

Les tumeurs ovariennes sont souvent latentes, de découverte fortuite lors d’une échographie, d’un examen radiologique (ASP) voire d’une cœlioscopie ou d’une laparotomie ou d’un examen gynécologique systématique, elles peuvent cependant parfois être responsables de signes fonctionnels tels que :

- Gêne ou pesanteur pelvienne,
- Troubles du cycle : dysménorrhées, spanioménorrhée voire aménorrhée, plus rarement métrorragies,
- Signes de compression vésicale ou rectale,
- Elles sont parfois révélées par une complication douloureuse telle qu’une torsion ou une rup-



ture,
- Elles sont parfois révélées par une carcinose péritonéale diffuse avec ascite pour les tumeurs néoplasiques.

24.3 Quelle stratégie diagnostique envisagez-vous ?

Examen clinique
Interrogatoire
=> signes d’accompagnement (orientation diagnostique, complications, évolution), facteurs de risque (c.f. cours dépistage des cancers), désir de grossesse :

- âge,
- ATCD personnels et familiaux,
- DDR, prises hormonales éventuelles,
- Allure évolutive des signes fonctionnels éventuels.

Examen gynécologique
Après examen général (état général, poids), examen de l’abdomen (permettant de découvrir une volumineuse masse matte à la percussion, remplissant la cavité abdominopelvienne, situation rare ; ce type de kyste se rencontre volontiers chez la femme âgée).
L’examen gynécologique comporte :

- Examen des seins,
- Examen sous spéculum avec frottis éventuels (des frottis de l’endomètre peuvent retrouver des anomalies cellulaires dans ce contexte),
- Rarement, on pratiquera une culdocentèse (ponction de liquide péritonéale au niveau du cul de sac de douglas) ; elle peut retrouver des cellules malignes
- Toucher vaginal, réalisé rectum et vessie vides, qui permet de mettre en évidence une masse latéro-utérine arrondie, séparée de l’utérus par un sillon, mobile, ne suivant pas les mouvements imprimés au col, le plus souvent indolore et de volume et consistance variables.

Réexaminer la patiente à la fin des règles suivantes, pour s’assurer de la persistance du kyste.
L’examen de base est l’échographie pelvienne
Elle est réalisée par voie abdominale (vessie pleine) et vaginale (sauf si la patiente est vierge).
Quand la lésion est volumineuse, elle devient médiane et refoule l’utérus, devient alors plus difficile ; la voie abdominale est alors essentielle.
L’échographie permet de rechercher des signes évocateurs de malignité devant une masse latéro-utérine.



24.4 Quelle thérapeutique envisagez-vous ?

Elle va dépendre du bilan d'extension, de l'âge de la patiente, de la notion de maladie familiale, et du désir de grossesse, des données de l'examen clinique, de l'échographie et des marqueurs tumoraux :

— soit le diagnostic pré-opératoire est très probablement celui d'une tumeur bénigne, l'intervention chirurgicale commencera par une cœlioscopie (voir chapitre kyste de l'ovaire, section 19.4 page 245)
— soit le diagnostic pré-opératoire est celui d'un cancer de l'ovaire (aspect échographique, ascite), le bilan d'extension sera basé sur :

- les données de la laparotomie exploratoire
- le type histologique de la tumeur,
- l'imagerie (I.R.M., échographie hépatique, radio-pulmonaire),
- le dosage de CA 125, ACE, CA 19,9

— soit le diagnostic pré-opératoire est incertain => cœlioscopie première –> elle permet :

- d'explorer les ovaires (végétations, adhérence),
- d'explorer la cavité péritonéale
- de réaliser une cytologie péritonéale
- de réaliser l'exérèse du kyste ou de l'ovaire.

Parfois sera pratiqué un examen anatomo-pathologique extemporané pouvant indiquer de poursuivre le traitement par laparotomie en cas de cancer.

Schéma thérapeutique en cas de cancer ovarien selon la classification de la F.I.G.O. (orientations)
Facteurs pronostiques des cancers de l'ovaire
Facteurs cliniques
Le stade clinique du cancer de l'ovaire est un facteur pronostique indépendant essentiel.
La classification de la FIGO définit 4 stades schématiquement divisé en :
Stade 1 : Tumeur limitée aux ovaires
Stade 2 : Tumeur étendue au pelvis
Stade 3 : Tumeur étendue à l'abdomen ou aux ganglions
Stade 4 : Métastases viscérales ou épanchement pleural néoplasique

24.5 Quel est le suivi post thérapeutique ?

Il comportera :

- Systématiquement un suivi post-opératoire 1 mois après l'intervention chirurgicale,



- Systématiquement un suivi biologique et cardiaque en fonction des drogues utilisées pour la chimiothérapie

Sur le plan carcinologique :

— Un examen clinique est préconisé à 3 mois puis tous les 6 mois,
— Une IRM pourra être réalisée après 6 cures de chimiothérapie (pouvant éviter une intervention de second look),
— Le dosage du CA125 à 3 mois puis à chaque consultation peut être envisagé. Le dosage du CA 125 permet d'apprécier la réponse au traitement. Cependant, une élévation isolée chez une patiente asymptomatique avec un examen normal, ne relève pas d'une chimiothérapie.

En cas de récidives, le traitement sera avant tout une chimiothérapie.

24.6 Evolution et pronostic. Points essentiels

- Le pronostic dépend du stade au moment du diagnostic,
- Actuellement, > 2/3 sont diagnostiqués aux stades 2-3 - le stade est évalué chirurgicalement,
- Le traitement repose le plus souvent sur une association chirurgie-chimiothérapie,
- Il existe des formes familiales comportant un risque élevé de transmission,
- Aucun dépistage n'est recommandé aujourd'hui.



Chapitre 25

Pathologie benigne du sein

Objectifs :

- Diagnostiquer une tumeur du sein.
- Argumenter l'attitude thérapeutique.
- Expliquer les bases des classifications qui ont une incidence pronostique.
- Planifier le suivi thérapeutique du patient.

25.1 Introduction

Le cancer du sein est un problème de Santé Publique :

- Extrême fréquence : plus de 40 000 nouveaux cas par an en France,
- Gravité : plus de 10 000 décès annuels en France,
- Implications sociales et psychologiques,
- Intéresse tous les acteurs du système de santé : du dépistage aux soins palliatifs.

A chaque consultation concernant la pathologie mammaire, la crainte du cancer est toujours sous-jacente (que ce soit « douleur » ou « boule »). Les pièges à éviter : être TROP rassurant et ne rien faire ou au contraire multiplier les examens +/- utiles.
Ce qui est important : faire le point d'une situation en regroupant tous les éléments pertinents venant de la clinique, des examens complémentaires pour définir une attitude utile à la patiente.
Trois grands types de situation en pratique courante :

- Lésion tumorale,
- Mastose,
- Ecoulement mamelonnaire.



25.2 Quelle est la stratégie diagnostique devant la découverte d'un nodule du sein ?

La prise en charge moderne d'un nodule mammaire repose sur la confrontation des données cliniques, radiologiques et anatomopathologiques.

25.2.1 Les données cliniques

Interrogatoire :

Contexte de la découverte :
=> Autopalpation,
=> Examen médical systématique,
=> Mammographie systématique,
=> Date du dernier examen normal.

Caractéristiques
=> Signes inflammatoires,
=> Douleur,
=> Variations avec le cycle.

Facteurs de risque associés
=> Antécédents familiaux : de cancer du sein (jeune âge de survenue, bilatéralité, multifocalité, parenté de premier degré), d'autres cancers (ovaire+++) sont des arguments en faveur d'une mutation génétique délétère,
=> Antécédents de pathologie mammaire : en particulier mastose histologiquement à risque.

Risque hormonal
=> Principalement l'exposition aux estrogènes : endogènes (1ères règles précoces, ménopause tardive) exogènes (prise d'une hormonothérapie substitutive prolongée auménopause tardive) exogènes (prise d'une hormonothérapie substitutive prolongée au delà de 10 voire 5 ans),
=> Facteurs de la vie reproductive : première grossesse tardive, pauciparité, absence d'allaitement maternel prolongé.

25.2.2 Examen physique

Inspection

- Technique :
  - seins face et à jour frisant,
  - patiente debout et penchée en avant,
  - bras pendants et relevés.



- Résultats
  - — Seins : volume, forme, symétrie,
  - — Mamelon : ombilication, symétrie, aspect,
  - — Galbe mammaire : ride spontanée ou provoquée par le changement de position,
  - — Aspects des téguments : couleur, vascularisation, œdème.



Tuméfaction visible à jour frisant





Squirrhe



Ombilication mamelonnaire





Paget du mamelon



Fossette cutanée





Œdème mammaire gauche

Palpation

- Technique :
  - — mains chaudes à plat,
  - — pression douce par mouvements rotatifs doux écrasant la glande sur le grill costal,
  - — quadrant par quadrant.
- Résultats :
  - — Tumeur :
    - intérêt d'un schéma : taille, siège et côté, unique ou multiples,
    - formes, limites, consistance, sensibilité,
    - connexions : peau (ride provoquée) pectoral (manœuvre d'abduction contrariée de Tillaux où la mobilisation de la tumeur adhérente au muscle).
  - — Pression mamelonnaire : recherche d'un écoulement provoqué.





Ecoulement mamelonnaire provoqué

— Ganglions :
  - sus claviculaires : doigts en crochet en arrière de la clavicule,
  - axillaires : palper avec les doigts en crochet des 4 faces du creux axillaire.

25.2.3 Examen général

En particulier si suspicion de cancer du sein : recherche de localisation hépatique (hépatomégalie douloureuse), pulmonaire (épanchement pleural), osseuse (douleur inflammatoire progressivement croissante et douleur provoquée à la percussion).

25.2.4 Examens complémentaires

Trois examens complémentaires sont classiques :

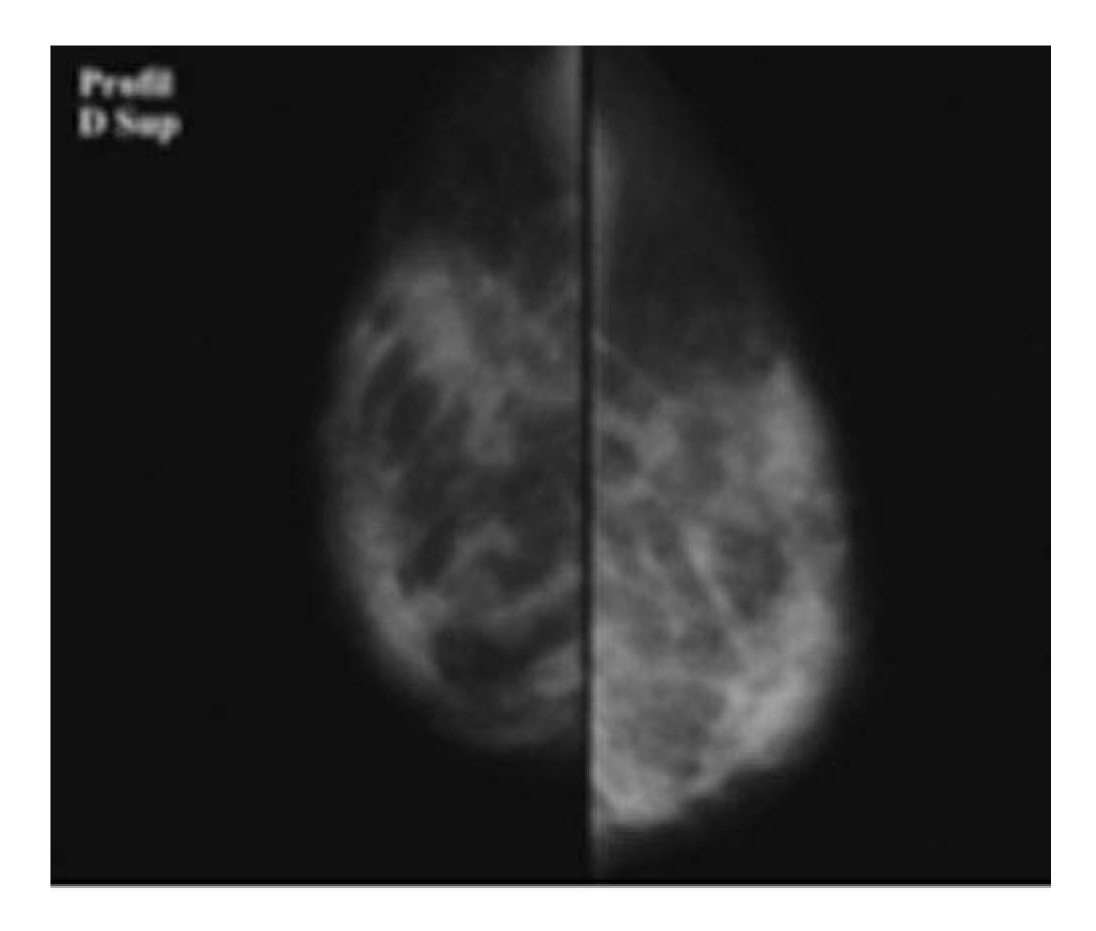
— mammographie
— échographie mammaire
— ponction cytologique ou histologique.



25.2.4.1 La mammographie

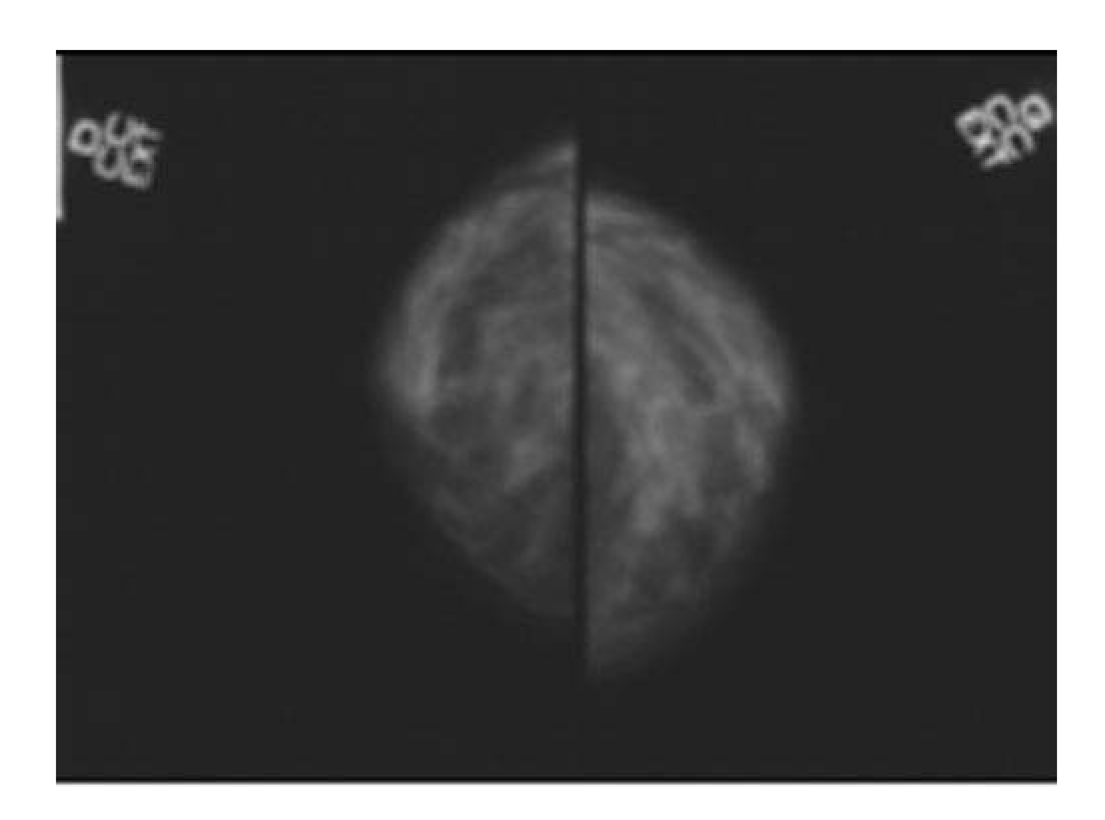
Technique

— machine de qualité avec contrôles normés réguliers),
— 3 incidences : face profil oblique et possibilité de clichés centrés et agrandis pour une meilleure analyse focale



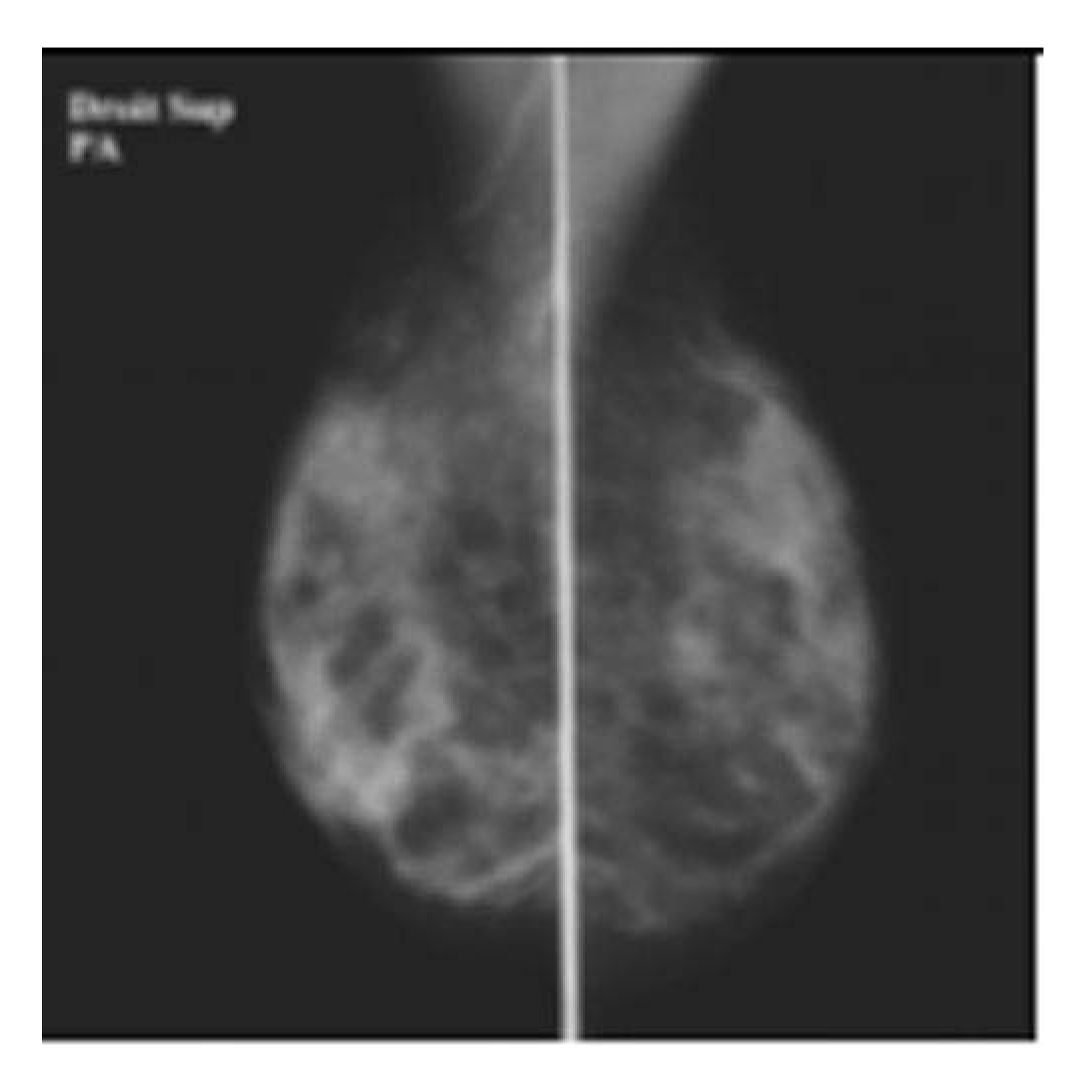
Incidence de profil





Face ou cranio podale





Profil axiliaire ou oblique





Cliché centré agrandi

Résultats

- lecture en concluant selon la classification dérivée de l'American College of Radiology,
- comparaison des 2 seins en opposant les clichés,
- repérage et analyse d'une image tumorale :
  - siège et taille,
  - contours,
  - contenu,
  - modifications des structures voisines (peau, glande, mamelon).
- recherche de microcalcifications : analyse de leur :
  - aspect (classification de LeGal),
  - répartition (en rosace / dans un triangle à pointe mamelonnaire).



Classification des anomalies mammographiques de l'ACR (American College of Radiology)		
ACR	**Anomalies mammographiques**	**Interprétation et Attitude**
ACR 1	Aucune anomalie	
ACR 2	— Opacités rondes avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) — Opacités ovales à centre clair (ganglion intra mammaire) — Opacités rondes correspondant à un kyste typique en échographie — Image de densité graisseuse ou mixte (lipome, hamartome)	Anomalie bénigne identifiable ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire
ACR 3	— Microcalcifications de type 2 d'après Le Gal en foyer unique ou multiple ou nombreuses calcifications dispersées groupées au hasard — Opacités rondes ou ovales, discrètement polycycliques non calcifiées, bien circonscrites, non typiquement liquidiennes en échographie	Forte probabilité de bénignité mais une surveillance à court terme est conseillée
ACR 4	— Microcalcifications de type 3 d'après Le Gal groupée en amas, ou de type 4 peu nombreuses — Images spiculées sans centre dense — Opacités non liquidiennes rondes ou ovales, à contour microlobulé ou masqué — Distorsions architecturales	Anomalie indéterminée ou suspecte, qui fait poser l'indication d'une vérification
ACR 5	— Microcalcifications de type 5 d'après Le Gal ou de type 4 nombreuses et groupées — Amas de microcalcifications de topographie galactophorique — Microcalcifications évolutives ou associées à une anomalie architecturale ou à une opacité	Forte probabilité de malignité



25.2.4.2 L'échographie

Technique

- Complément de mammographie (surtout si seins denses chez la femme jeune),
- Sondes haute fréquence,
- Temps scopique plus informatif que les clichés.

Résultats

- Echogénicité :
  - transsonique avec en postérieur renforcement des échos (= liquidienne),
  - hypoéchogène avec cône d'ombre postérieur (= solide).
- Homogénéité :



Opacité homogène avec calcification vasculaire



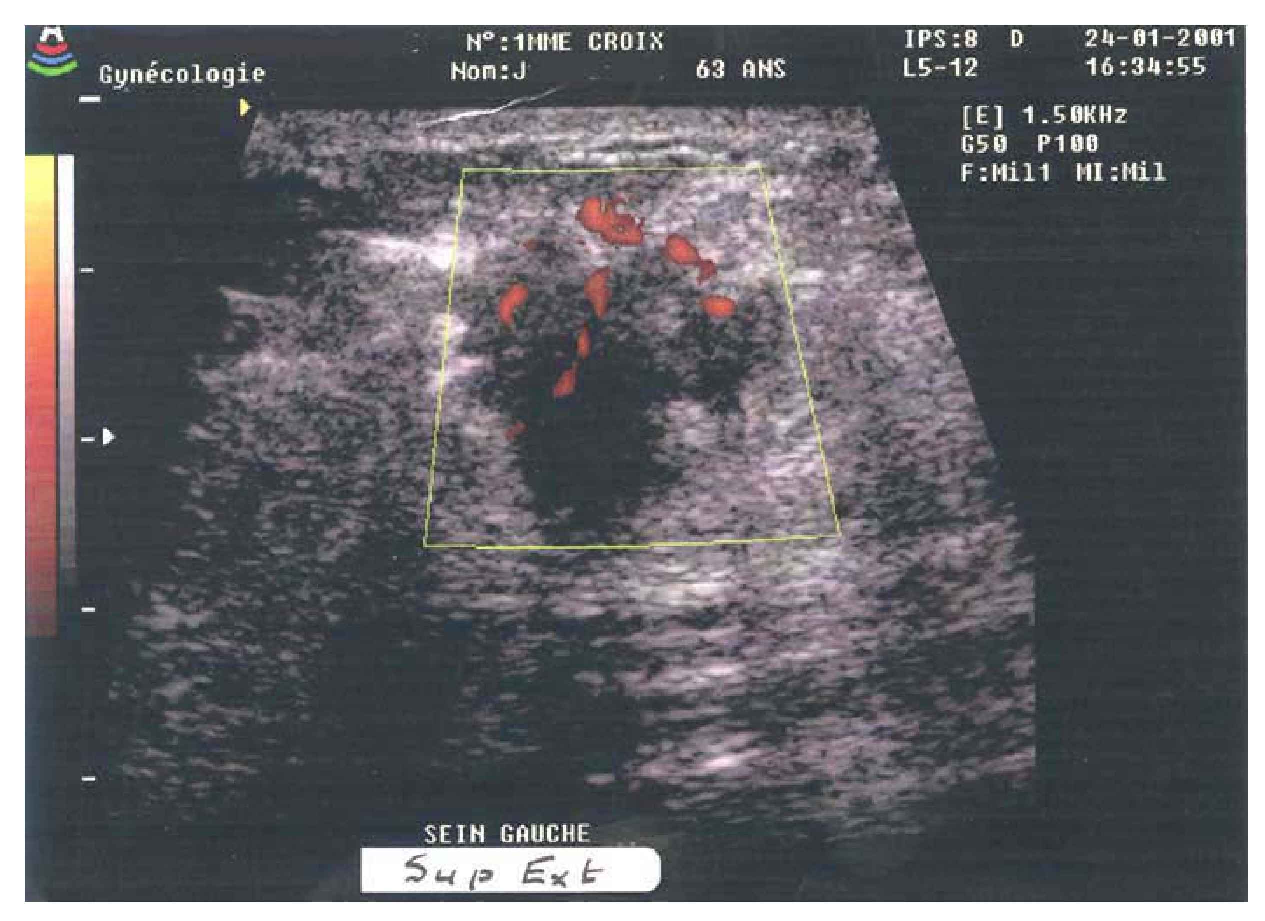
Echographie correspondante



Pièce macroscopique

— Forme et contours :
  - Grand axe perpendiculaire / parallèle à la peau.
  - Structures périphériques
    - attirance ou respect,
    - couronne hyperéchogène par œdème péritumoral.
— Rigidité au passage de la sonde,
— Possibilité de doppler associé pour étude de la vascularisation tumorale.





Cancer du sein avec hypervascularisation doppler

25.2.4.3 Etude anatomocytopathologique

Ponction cytologique

Technique

- idéalement guidage écho/mammographique (stéréotaxie)
- aiguille sous cutanée avec aspiration douce avec seringue ou laisser monter les cellules dans l'aiguille par capillarité
- projeter doucement sur 2 lame (fixation et séchage à l'air libre)
- recueil du liquide dans la seringue.

Résultats

- **si liquide :** il s'agit d'un kyste : importance de la couleur du liquide (Coca-Cola, sanglant, blanchâtre), et vérifier l'affaissement après ponction





Liquide de ponction de kyste mammaire

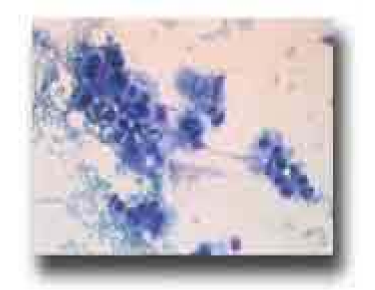
— **si solide :** projeter le matériel sur une lame pour étude cytologique (présence ou non de cellules galactophoriques et aspect de ces cellules)



Prélèvement par capillarité



Prélèvement par aspiration



Cytoponction d'un nodule du sein

25.2.4.4 Les microbiopsies

- Technique : ponction sur un nodule palpable ou avec guidage écho ou stéréotaxique
- Résultats : carottes tissulaires prélevées, permettant un diagnostic histologique.



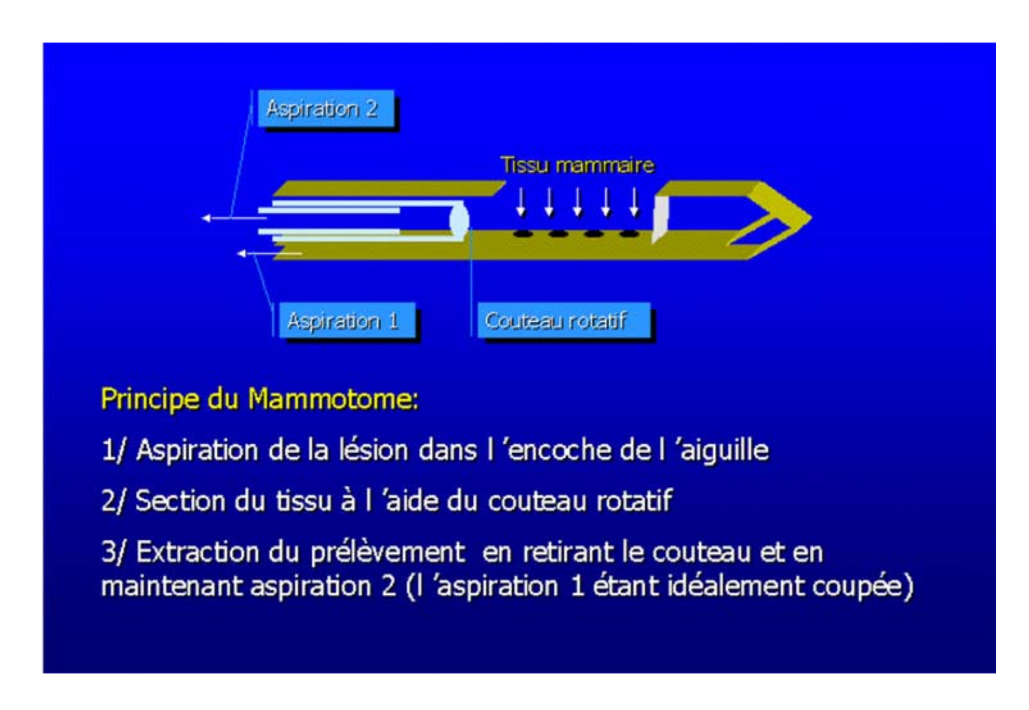




Aiguille à biopsie

Résultat histologique de ces biopsies

Macrobiopsies avec Mammotome : le principe est identique avec prélèvements tissulaires sous guidage échographique ou stéréotaxique sur une table dédiée, mais la quantité de matériel prélevé est supérieur rendant ainsi cet examen plus performant (en particulier pour les microcalcifications).



Le mammotome



Radiographie : présente de microcalcifications



Carottes prélévées

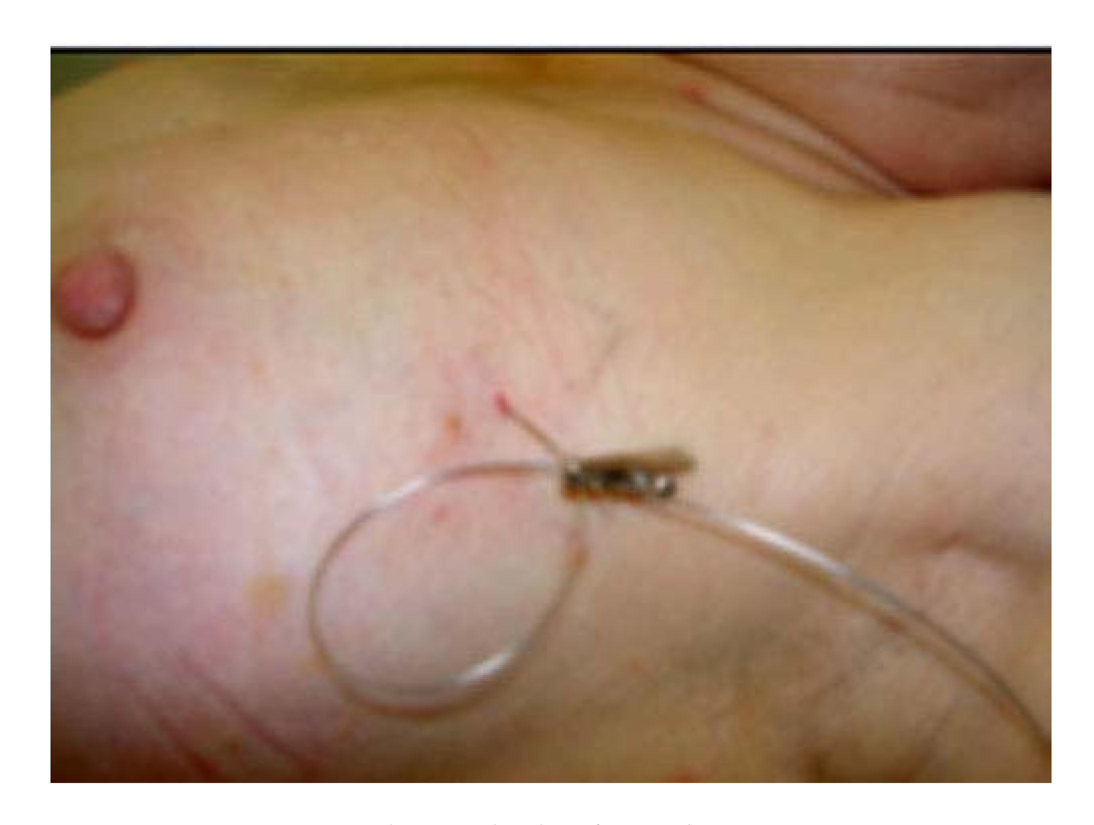
25.2.4.5 Examen anatomopathologique

Il reste parfois nécessaire après biopsie chirurgicale lorsque tous ces examens n'ont pas permis d'apporter une preuve diagnostique :



— pour les lésions palpables : l'examen extemporané effectué en per opératoire par le pathologiste guide le chirurgien pour effectuer le traitement chirurgical en 1 temps d'un cancer du sein : un fragment de la pièce opératoire est préparé au microtome après durcissement par congélation et analysé au microscope

— pour les lésions impalpables : un repérage préopératoire est nécessaire (échoguidé ou stéréotaxique) avec un « harpon » permettant au chirurgien de localiser la lésion (tumeur impalpable ou microcalcifications) : dans ce cas l'analyse histologique sera effectuée sur des blocs paraffinés.



Repérage préopératoire par harpon

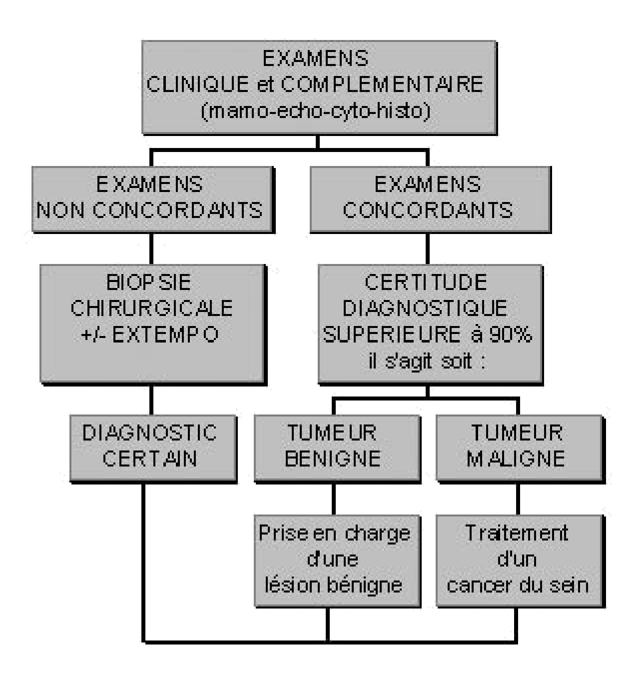




Pièce opératoire orientée adressée en radiographie



25.2.5 Conduite à tenir



25.3 Comment un clinicien doit lire un compte-rendu anatomopathologique ?

Les renseignements cliniques

— doivent être communiqués au pathologiste,
— doivent figurer sur la réponse écrite du pathologiste,
— comprennent âge, résumé clinique.

La macroscopie

— importante pour le clinicien

- prélèvement chirurgical : aspect et taille,
- existence d'une lésion individualisée : taille, limites, éléments associés,
- aspect du tissu adjacent.

La microscopie

— nature de la lésion,
— appréciation pronostique : existe-t-il un risque de cancer :

- sur la lésion elle-même,
- sur le parenchyme adjacent « typer la mastose ».

La conclusion

— l'exérèse a porté sur ce que l'on souhaitait analyser,
— le diagnostic est posé,
— le pronostic est apprécié,
— on définit une attitude pratique :

- sein bénin non à risque (= surveillance usuelle),
- sein bénin à risque (= surveillance particulière).

25.4 Attitude thérapeutique et suivi en cas de lésion bénigne du sein

25.4.1 Adénofibrome

Clinique

— Tuméfaction unique (ou multiple soit d'emblée soit plus tard)
— chez une patiente jeune (20 à 30 ans)
— ayant tous les critères de la bénignité :

- bien limitée,
- élastique,
- mobile par rapport à la peau et au reste de la glande mammaire,
- isolée : sans adénopathie ni signes cutanés.

Anatomie pathologique : prolifération mixte épithéliale et conjonctive équilibrée





Pièce opératoire d'un adénofibrome

Radiologiquement

- — opacité homogène à bords réguliers refoulant le tissucmammaire voisin (avec liseret clair de sécurité),
- — des macrocalcifications témoignent d'un adénofibrome vieilli.



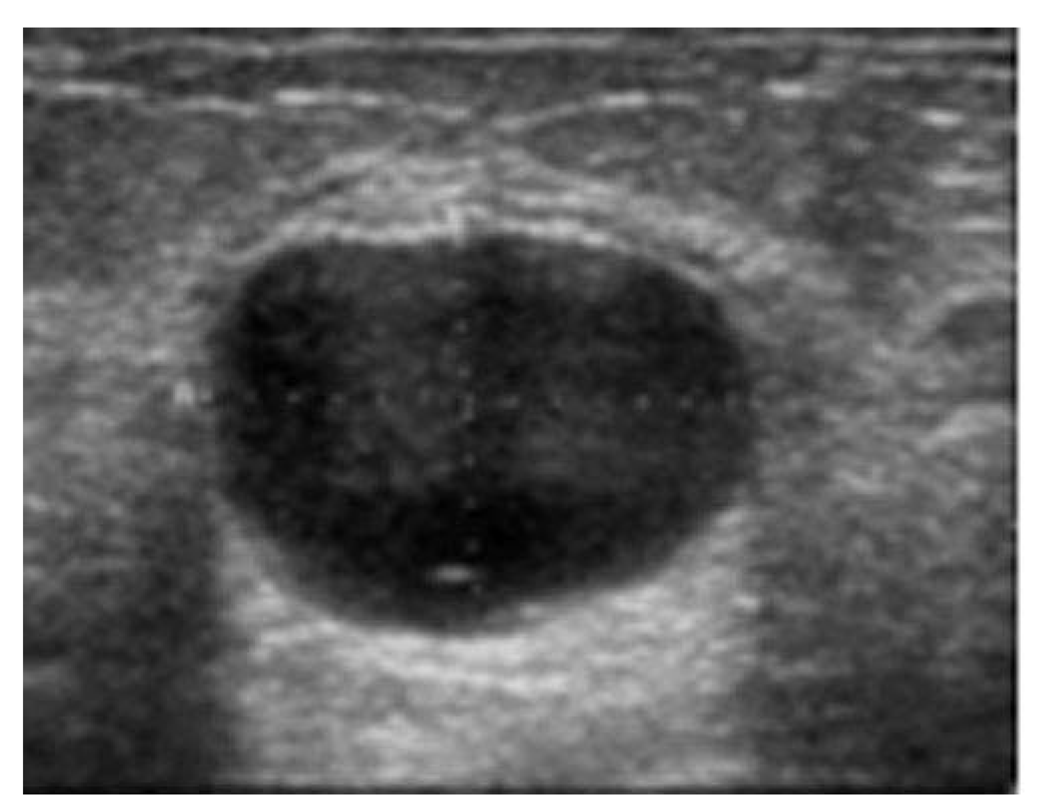


Echographie

- **lacune hypoéchogène régulière,**
- **bien limitée,**
- **homogène,**
- **à grand axe parallèle à la peau refoulant doucement les tissus voisins.**

L'échographie est très utile chez la femme jeune dont les seins sont denses.





Echo adénofibrome

Conduite à tenir

- Les traitements médicaux sont décevants (TRT progestatifs voire même chimiothérapie),
- Les indications opératoires se limitent avec les progrès du diagnostic non sanglant :
  - — adénofibrome qui ne fait pas sa preuve,
  - — douleur,
  - — préjudice esthétique,
  - — souhait de la patiente.
- En l'absence d'intervention : surveillance clinique annuelle en s'aidant d'une échographie chez la femme jeune.
- On proposera d'autant plus facilement un cytoponction voire une microbiopsie que le diagnostic est à confirmer (+++ femme > 30 ans, contexte à risque).

Le risque de dégénérescence des AF est faible (1/10 000) mais certains AF constituent des marqueurs de risque de cancer du sein et imposent une surveillance mammaire :

— « AF complexes » contenant des plages hyperplasiques atypiques,
— AF au sein d'un sein à risque (HEA +++),
— AF avec des ATCD familiaux de cancer du sein.



25.4.2 Tumeur phyllode

Tumeurs mixtes fibro-épithéliales particulières par le déséquilibre des 2 composants en faveur du tissu conjonctif.

Clinique

- — Survenue plus tardive que les AF : 45 ans
- — Croissance plus rapide
- — Tumeur de taille parfois importante, avec certaines zones molles (par nécrose tumorale)



Mammographie

aspect superposable aux AF

Echographie

- — masse ovoïde
- — hypoéchogène
- — avec possibilité de contenu hétérogène

Cyto/histologie

- — diagnostic.
- — Histologie : diagnostic et pronostic apprécié sur :
  - la fréquence des mitoses,
  - le caractère infiltrant en périphérie des lésions,
  - les atypies cellulaires,
  - le degré de cellularité de la composante fibreuse.
- — Ainsi on décrit des T phyllodes de grade I à IV (= sarcome phyllode).





Tumeur phyllode bénigne



Sarcome

Evolution

2 risques majeurs :

- RECIDIVE : 14 % des cas
  - — corrélée au grade initial de la tumeur et au caractère incomplet de la résection,
  - — tendance à se faire sur un mode histologique plus agressif,
  - — surtout les 3 premières années.
- METASTASES :
  - — par voie hématogène,
  - — surtout poumons (60 %),



— d’autant plus que la tumeur initiale est agressive et récidivante.

Traitement

- Repose sur l’exérèse large en se donnant une marge de sécurité,
- Surveillance clinique, mammographique et échographique,
- Nécessaire pendant 5 ans.

25.4.3 Harmatome

Cliniquement

lésion mollasse parfois de fort volume sans signes associés.

Mammographie et échographie

lésion régulière bien limitée de même aspect / tonalité que le reste du sein

Anatomie pathologie

il s’agit d’un sein dans le sein







25.4.4 Cytostéatonécrose

Cliniquement

Lésion apparaissant après un traumatisme du sein (accident ou chirurgie radiothérapie) masse ± dure :

- avec possibilité de signes inflammatoires en regard
- dans un contexte étiologique de traumatisme (chirurgie, choc)





Radiologiquement

opacité mal systématisée avec microcalcifications,
Souvent diagnostic opératoire :

- coque fibreuse
- contenant à l'ouverture un liquide butyreux
- par nécrose traumatique des tissus fibreux et adipeux mammaires.

25.5 CAT en cas d'écoulement mamelonnaire

Motif fréquent de consultation recouvrant un cancer du sein dans 10 % des cas.

Clinique

- repérer la zone « gachette » dont la pression douce provoquera l'écoulement qui doit être uniporique





Ecoulement séreux uniporique



Sur une compresse



- Analyser la sémiologie de l'écoulement :
  - Aqueux : couleur eau de riz,
  - Séreux : couleur jaune clair,
  - Grumeleux : sécrétion épaisse marron ou grisâtre sanglant (signe de Budin).
- Différencier de la galactorrhée :
  - écoulement laiteux ou aqueux bilatéral et multiporique
  - dans une contexte étiologique :
    - grossesse,
    - allaitement récent,
    - prise médicamenteuse,
    - tumeur hypophysaire à prolactine
- Pratiquer un examen sénologique classique

Mammographie

- Surtout dépister une lésion maligne associée (+++ carcinome intragalactophorique).
- Par la compression qu'elle entraîne sur le sein, la mammographie peut écraser une lésion bénigne papillomateuse et traiter ainsi la patiente.

Echographie

- Rechercher une pathologie maligne associée,
- Visualiser une ectasie des galactophores terminaux.

Galactographie

- opacification rétrograde du canal galactophore qui saigne,
- images pathologiques :
  - intrinsèques : lacune ou oblitération par processus intragalactophorique,
  - extrinsèque par processus extragalactophorique (compression, rupture…).
- localisation du processus pathologique.





Cytologie

- après nettoyage du mamelon à l'alcool et séchage
- Recueil de l'écoulement sans toucher le mamelon,
- en insistant sur les dernières gouttes,
- Séchage à l'air et/ou fixation pour lecture au laboratoire.
- (ne tenir compte que d'une cytologie positive).

Etiologies des écoulements

- *Pathologie tumorale bénigne* :
  - Papillome : tumeur pédiculée couleur framboise dans le galactophore terminal,
  - Papillomatose diffuse : pahologie des canaux distaux (pathologie à risque),
  - Adénomatose érosive du mamelon.
- *Pathologie bénigne non tumorale* : Ectasie galactophorique ou galactophorite ectasiante :
  - Dilatation des canaux terminaux retroaréolaires,
  - Qui s'emplissent d'une substance épaisse blanchâtre,
  - Qui sont entourés d'une réaction inflammatoire.
- *Pathologie maligne* : carcinomes canalaires (+++ intragalactophoriques).

Conduite à tenir

- *Indications opératoires* :
  - Ecoulement sanglant (10 % de cancer du sein),
  - Ecoulement persistant gênant la patiente,
  - Ecoulement avec éléments suspects : mammographie, échographie, cytologie.
- *Réalisation d'une pyramidectomie* (exérèse d'une pyramide de sein à base pectorale)



par voie périaréolaire.

25.6 Quelle est la conduite à tenir en cas de mastopathie fibrokystique ?

Rappel histologiques succints

Le sein : glande sudoripare qui s’est spécialisée, sensible à l’action des hormones.

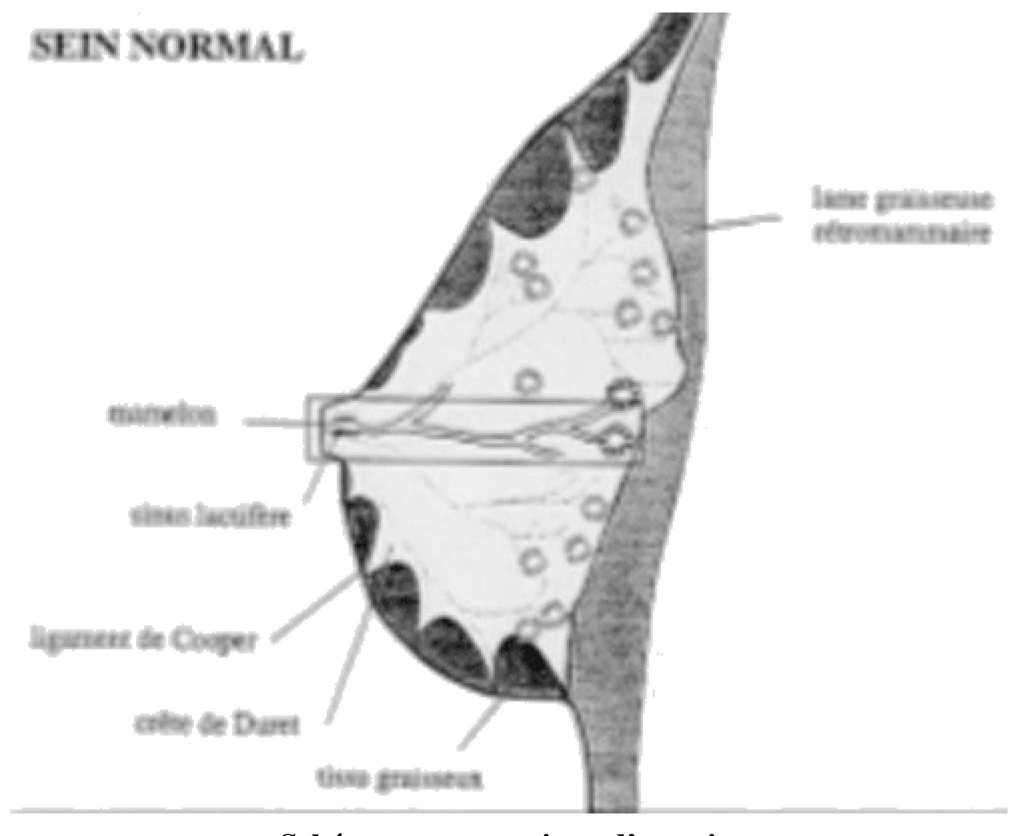
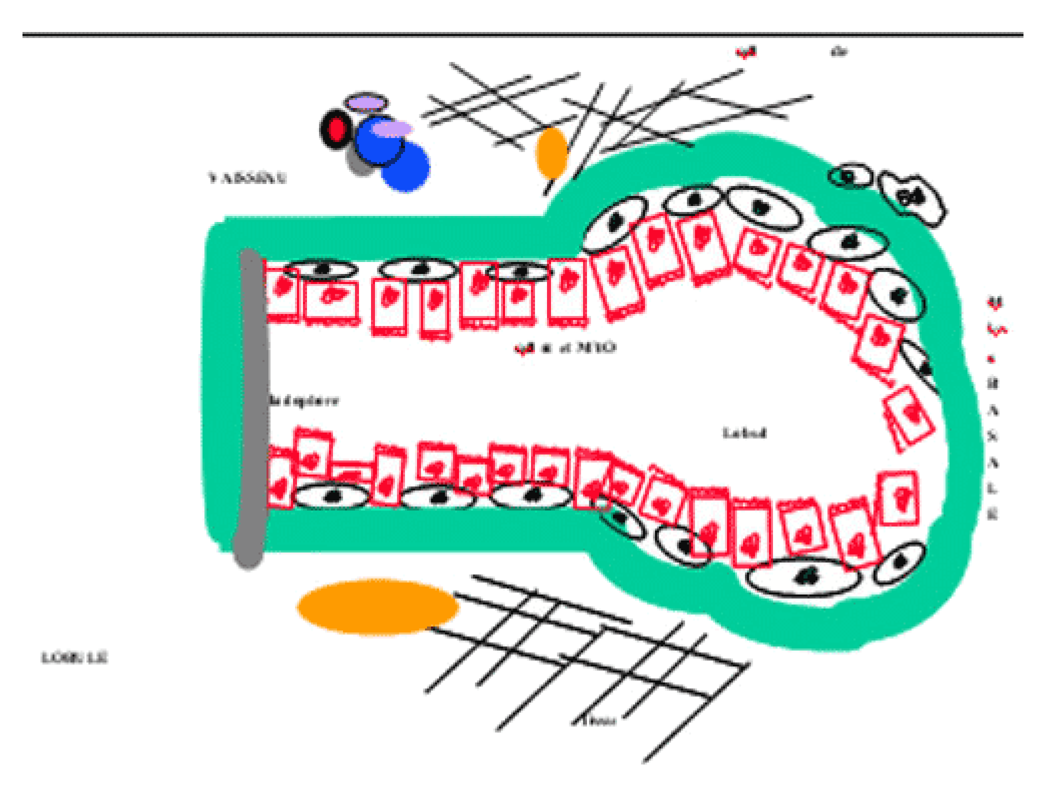


Schéma macroscopique d’un sein

L’unité fonctionnelle du sein est la « Terminal Ductulo-Lobular Unit » : base de tout le raisonnement physio-pathologique sur le sein.





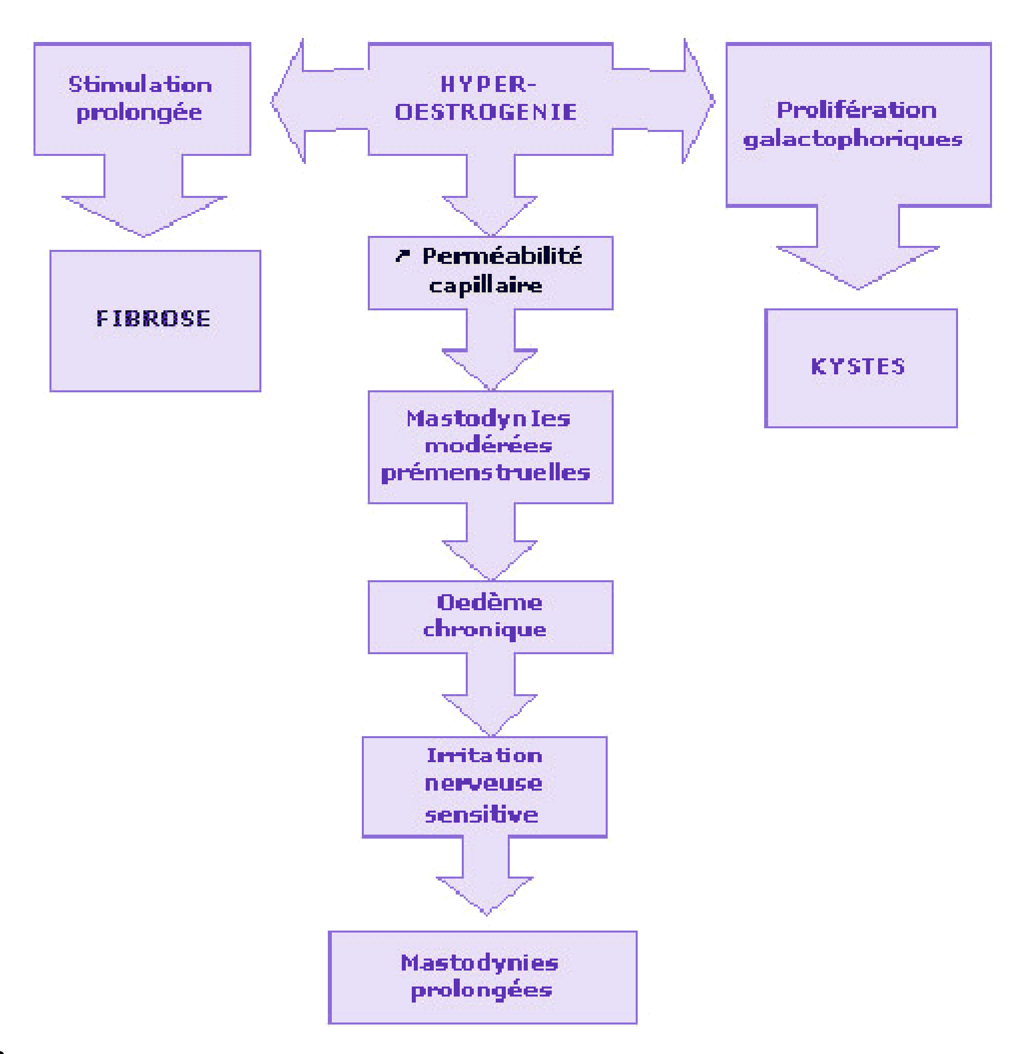
Anatomopathologie

La Mastopathie Fibro Kystique (MFK) : il s’agit d’un ensemble hétérogène de lésions bénignes souvent associées en proportion variable.
Elle est classiquement constituée de plusieurs éléments :

- Les kystes provenant de la dilatation des acini des UTDL (ce sont des cavités liquidiennes),
- L’hyperplasie épithéliale de type canalaire : Il s’agit d’une hyperplasie des cellules épithéliales :
  - — soit simple,
  - — soit atypique (MFK à risque).
- L’adénose : il s’agit d’une hyperplasie de tous les constituants de l’UTDL (cellules épithéliales, myo-épithéliales et tissu conjonctif) réalisant une augmentation en taille et en nombre des lobules.



Physiopathologie



Clinique

Signes fonctionnels :

— Mastodynies cycliques :

- A partir de l'ovulation, parfois avant,
- Sédation lors des règles +/– complète,
- Quadrant supéro-externe du sein avec irradiation vers le membre supérieur,

— A part : Mastodynies non cycliques :

- stase veino-lymphatique => drainage + veinotoniques,
- ectasie galactophoriqu : brûlure péri-mamelonnaire qui augmente au froid,
- hypermastie : étirement des nerfs sensitifs
- pathologie organique : localisée
- extramammaires : paroi thoracique avec douleur provoquée à la palpation

Examen physique : idéalement en période post-menstruelle

— Seins : placards ambigus.



— Ecoulement mamelonnaire.
— Adénopathies axillaires.

Examens complémentaires majeurs



Mammographie difficile => clichés comparatifs :

— opacités kystiques : rondes régulières avec liseret de sécurité homogènes,
— placards de fibrose : larges opacités taillées à la serpe,
— microcalcifications : arrondies réparties en rosace de type lobulaire.



Liquide de ponction + Kystographie

Echographie intérêt particulier dans la MFK :

— visualiser les kystes,
— complément de la mammo dans les placards fibreux





formation kystique contenant 2 papillomes

Cytologie histologie :

— réalisation de prélèvements,
— sous guidage écho/mammo si cible définie,
— seulement si lésion tumorale ou microcalcifications suspectes.





Pièce anatomique d'un kyste

Traitement

Des conseils généraux

- informer et dédramatiser : lutter contre anxiété et cancérophobie.
- hygiène mammaire :
- « bon » soutien gorge (+++ lors du sport),
- diminuer les excitants : tabac, café, alcool,
- sommeil,
- régime hypocalorique,

Les traitements anti-estrogéniques :

- *Contraception estro-progestative* : possible au début de la MFK avec faibles doses d'Ethinyl œstradiol,
- *Progestogel®* (progestérone naturelle en gel) : 1 application par jour sur les seins de J16 à J25
- *progestatifs anti-estrogéniques* +++ : prescription possible (J1 étant le premier jour des régles) : J16 J25 / J11 J25 / J6 J25



Effets des progestatifs	Mastodynies	Nodules	Kystes	Fibrose
Succès	95 %	85 %	50 %	10 %

- Autres traitements (plus exceptionnels) :
  - *Veinotoniques* : cure de 2 jours par mois.
  - *Parlodel®* : en continu durant 3 mois à 2 cp par jour.
  - *Danatrol®* : effets androgéniques+++
  - *Analogues de LH RH* : ménopause devant être < 6 mois (=> association avec Tibolone ?).
  - *SERMs* : Tamoxifene associés à un progestatif nor-pregnane.

25.7 CAT devant une mastopathie à risque

Définition :
Distinguer :

— Lésion pré-cancéreuse : évolue vers le cancer => exérèse : préventive.
— Lésion marqueur de risque => risque de cancer du sein : multicentrique et bilatéral (i.e. l'exérèse n'est pas préventive).

Les mastopathies à risque les plus courantes :

— MFK avec hyperplasie épithéliale atypique,
— Néoplasies lobulaires,
— Radial scar (cicatrice radiaire ou nodule d'Aschoff),
— Adénose sclérosante.

25.7.1 Hyperplasie épithéliale atypique

Anatomopathologie
Hyperplasie canalaire : présence de plus de 3 couches cell au sein de galactophores dilatés :




HEA simple : prolifération cell en arches souples



HE atypique : anomalies cyto-nucléaires modérées avec prolifération cell en arches rigides au microscope



Risques relatifs (Page D, Dupont W. Surg Clin North Am 90 ; 70 :83151) :

- MFK sans atypie non proliférante (70 % des cas) : RR = 1,
- MFK avec hyperplasie simple (25 % des cas) : RR = 1.5 à 2,
- MFK avec Hyperplasie atypique (HEA 5 % des cas) RR = 4 à 5, avec potentialisation par les ATCD familiaux (RR = 8 à 10)



L'hyperplasie épithéliale peut être de 2 types :

- Canalaire,
- Lobulaire (c.f. infra) avec des différences :

Sous-types	Canalaire	Lobulaire
Age moyen	46 ans	46 ans
Risque/âge	augmente avec âge	maxi : 46 - 55 ans
K controlatéral	44 %	31 %
Risque depuis biopsie	Diminue avec le recul	Constant

25.7.2 Neoplasies lobulaires

Anatomo-pathologie
Prolifération lobulaire solide :

- Petites cellules rondes sans cohésion,
- Noyau rond à chromatine homogène, sans nucléole,
- Avec migration cellulaire vers le ductule.

Classiquement :

Carcinome Lobulaire in situ (CLIS)	Hyperplasie Lobulaire Atypique
atteinte > 50 % des lobules	atteinte < 50 % des lobules

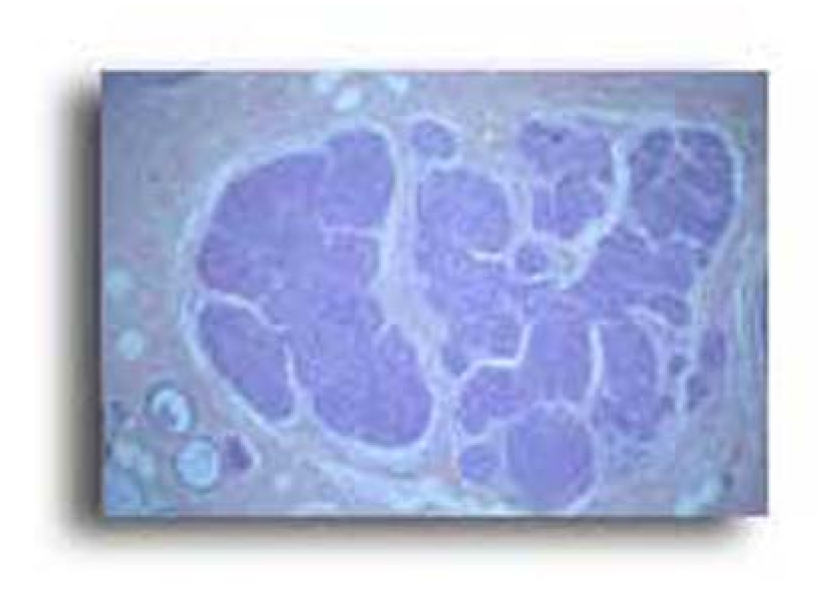
Plus récemment : **Tavassoli** propose

- Lobule normal





- **C. Lobulaire type 1**
  proliferation lobulaire occupant les acini sans distension
- **C.Lobulaire type 2**
  LN1 + distension des acini respectant le stroma lobulaire
- **Lobular Neoplasia type 3 (= CLIS) :**
  anomalies cell plus marquéesavec confluence des acini



Clinique

— Pas de diagnostic clinique ou mammographique :
  - Découverte fortuite anatomo-pathologique,
  - Souvent à côté de microcalcifications.



— Multifocalité : 60 à 80 % des cas
— Bilatéralité : 25 à 35 % des cas
— Histoire naturelle : marqueur de risque avec risque de cancer invasif
  • RR = 9 à 10 soit un risque de 25 % sur 25 ans,
  • Touchant les 2 seins => 1 % de risque de cancer par an par sein,
  • De type canalaire (75 %) ou lobulaire (25 %).

25.7.3 Radial scar

Anatomopathologie

— lésion stellaire,
— à centre scléroélastosique,
— avec des tubes.



Cliniquement

— Lésion de la femme âgée,
— avec placard clinique ambigu sans adénopathies.

Mammographie

— image opaque stellaire,
— avec prolongements de taille supérieure au centre de la lésion (soit l’inverse du cancer avec centre plus important que les prolongements)





Histoire naturelle : marqueur de risque de cancer du sein (Jacobs, New Engl J Med 99 ; 340 : 430-6)

- Existence d'une radial scar => RR = 1,
- Risque augmente avec :
  - — MFK proliférante associée,
  - — taille radial scar > 4 mm,
  - — nombre de radial scar.

25.7.4 Adénose sclerosante

Processus prolifératif d'origine inconnue :

- — Chez la femme de 40 à 50 ans
- — prenant l'aspect d'une rupture architecturale en mammograpie (découverte systématique le plus souvent).

Risque relatif (Jensen, Cancer 89 ;64 :1977-83) augmente avec :

- — ATCD familiaux de cancer du sein,
- — hyperplasie épithéliale associée dans la lésion.

CAT devant une mastopathie à risque
Devant un Risque modéré (RR = 2)

- — Auto-examen :
  - Nécessite auto-apprentissage,



- représente un poids psychologique

— Examen sénologique clinique annuel,
— Imagerie :

- à partir de 40 ans,
- Mammographie (2 clichés Face + Profil axillaire) ± échographie,
- tous les 24 mois (en sachant risque de K d'intervalle).

Devant un risque élevé (RR = 4)

— Surveillance :

- Auto-examen + ex clinique tous les 6 mois,
- Mammographie + échographie annuelle,
- Débuter 5 ans avant le 1er cancer familial,

— Biopsie facile (microbiopsies),
— Mammectomie exceptionnelle
— Aux USA :chimioprévention par Tamoxifene possible.

25.8 CAT devant une lésion infraclinique

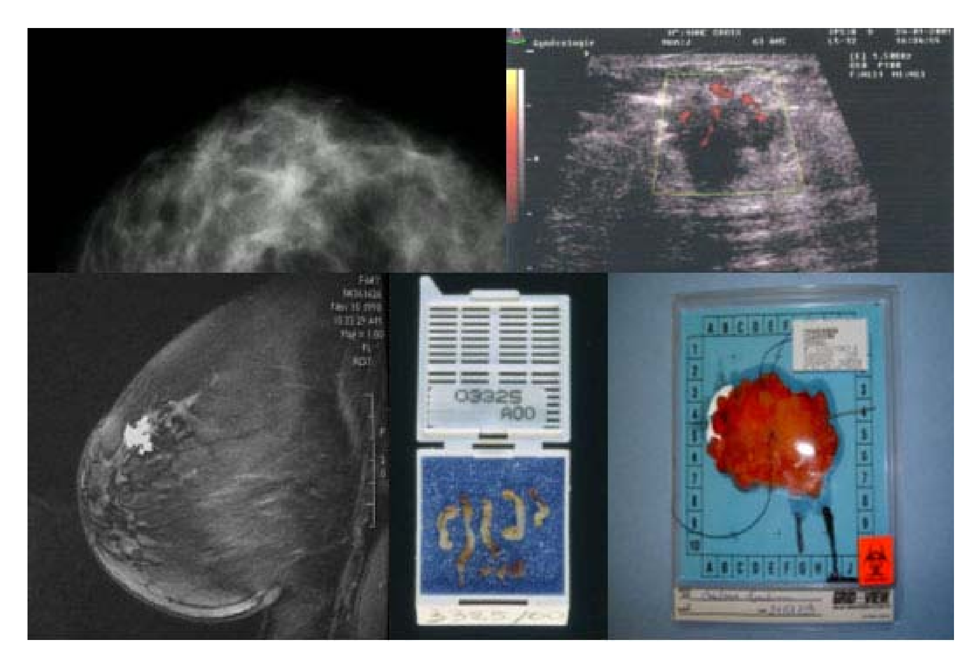
Ceux sont des lésions asymptomatiques issues du dépistage mammographique non accessibles à l'examen clinique :

— lésions nodulaires non perceptibles cliniquement : petite taille, situation profonde, seins d'examen difficile en particulier après traitement radiochirurgical d'un cancer du sein,
— de foyers de micro-calcifications pouvant révéler un carcinome in situ du sein.

Conduite à tenir

- Mammographie et échographie,
- IRM avec injection de Gadolinium permettant de distinguer en particulier une récidive tumorale d'une cicatrice opératoire
- prélèvement biopsique : cytologie, microbiopsie échoguidée, macrobiopsie par mammotome, biopsie chirurgicale après repérage préopératoire par harpon posé sous échographie ou stéréotaxie.





Cancer – cicatrice ? : Echo : suspecte + signal doppler / IRM + Gadolinium : hypersignal Micro-biopsies / Biopsie chirurgicale => RECIDIVE

25.9 Quelles sont les circonstances de diagnostic d'un cancer du sein ?

Lors d'un examen systématique :

- examen de surveillance annuel
- examen lors du premier trimestre de grossesse ou lors du post partum
- examen de surveillance annuel d'une patiente antérieurement traitée d'un cancer du sein
- mammographie systématique de dépistage :
  - mammographie tous les 2 ans,
  - de 50 à 74 ans,
  - clichés de face et profil axillaire,
  - prise en charge complète.

Devant des manifestations cliniques :



Tuméfaction visible à jour frisant



Squirrhe





Ombilication mamelonnaire





Paget + écoulement du mamelon





Fossette cutanée



Œdème mammaire gauche

25.10 Quelle est la stratégie diagnostique ?

Quatre situations sont observées :

— nodule cliniquement palpable,
— écoulement mamelonnaire,
— lésion cliniquement occulte découverte lors d'un examen d'imagerie,
— découverte devant une métastase.

Chaque situation est traitée séparément.



25.11 Quels sont les résultats des explorations devant un nodule en cas de cancer du sein ?

25.11.1 Explorations

Interrogatoire

- Facteurs de risque (cf épidémio, analytique),
- Date + modalités d'apparition.

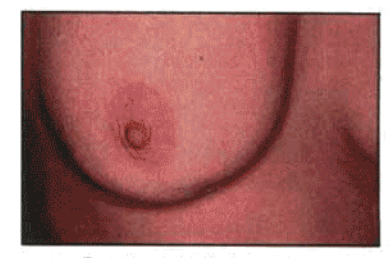


Examen clinique

Technique de l'examen

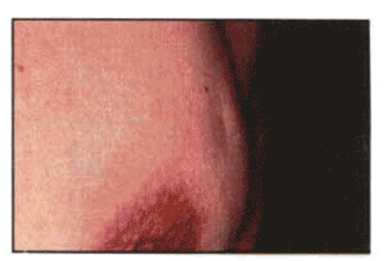
Inspection - Palpation Assise


Bras ballants


· Fossette visible à l'inspection simple

Inspection
galbe, fossette, mamelon


Haut les mains


En lumière rasante la fossette est plus visible


· Palpation orientée par les anomalies de l'inspection


Paget du mamelon

Inspection : bras ballants et relevés

— modification du galbe (voussure, rétraction),
— signes inflammatoires,
— modification du mamelon (rétraction, lésion pseudoexzématiforme du Paget).



Palpation :

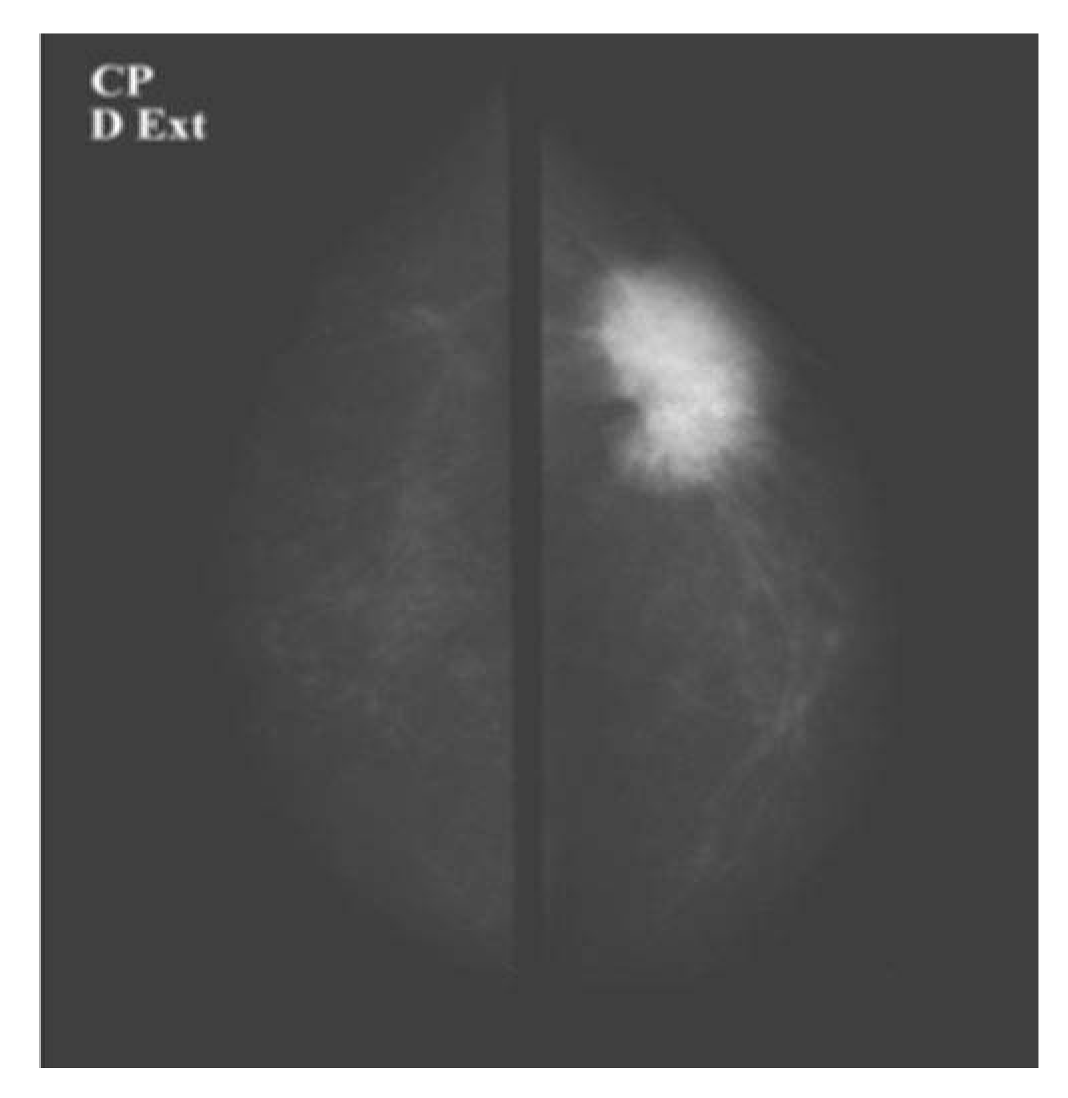
- tumeur dure mal limitée indolore,
- adhérence peau plan musculaire (manœuvre d'abduction contrariée de Tillaux),
- écoulement mamelonnaire (sanglant +++).

Recherche de métastases :

- Aires N (axillaires et sus claviculaires) : adénopathies banales, petites dures roulant sous le doigt, grosses dures fixées,
- Générales (os, poumons, foie).

Examens complémentaires

Mammographie indispensable



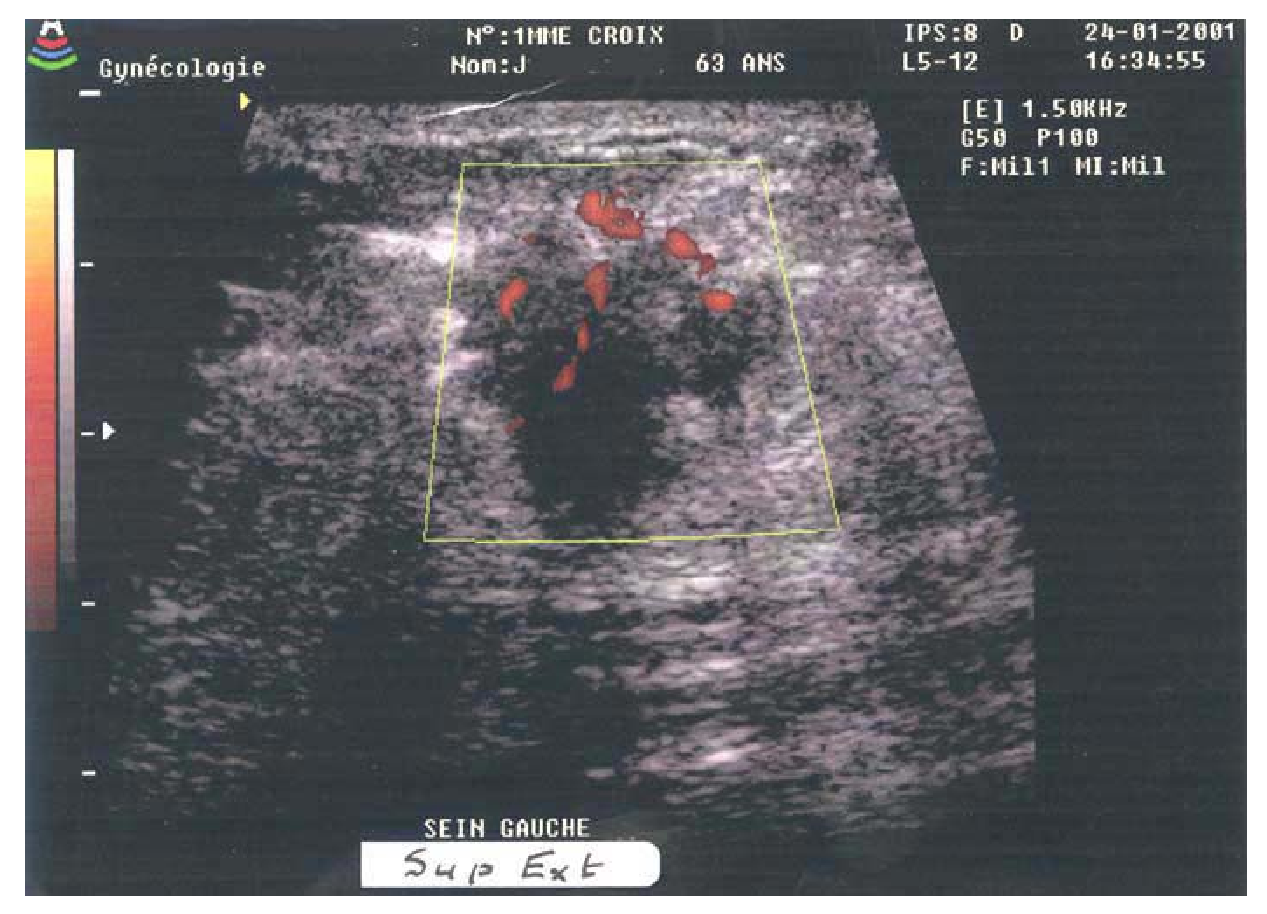
- opacité spiculée avec prolongements rameux et microcalcifications,
- rupture architecturale (clichés centrés agrandis),
- 10 % des cas : opacité arrondie « bénigne ».
- signes indirects :



- Rétraction cutanée ou mamelon,
- Peau épaissie,
- Néo vascularisation,
- Microcalcifications.

Echographie complémentaire

— nodule hypoéchogène irrégulier,
— grand axe perpendiculaire à la peau,
— cône d’ombre postérieur avec hypervascularisation doppler.



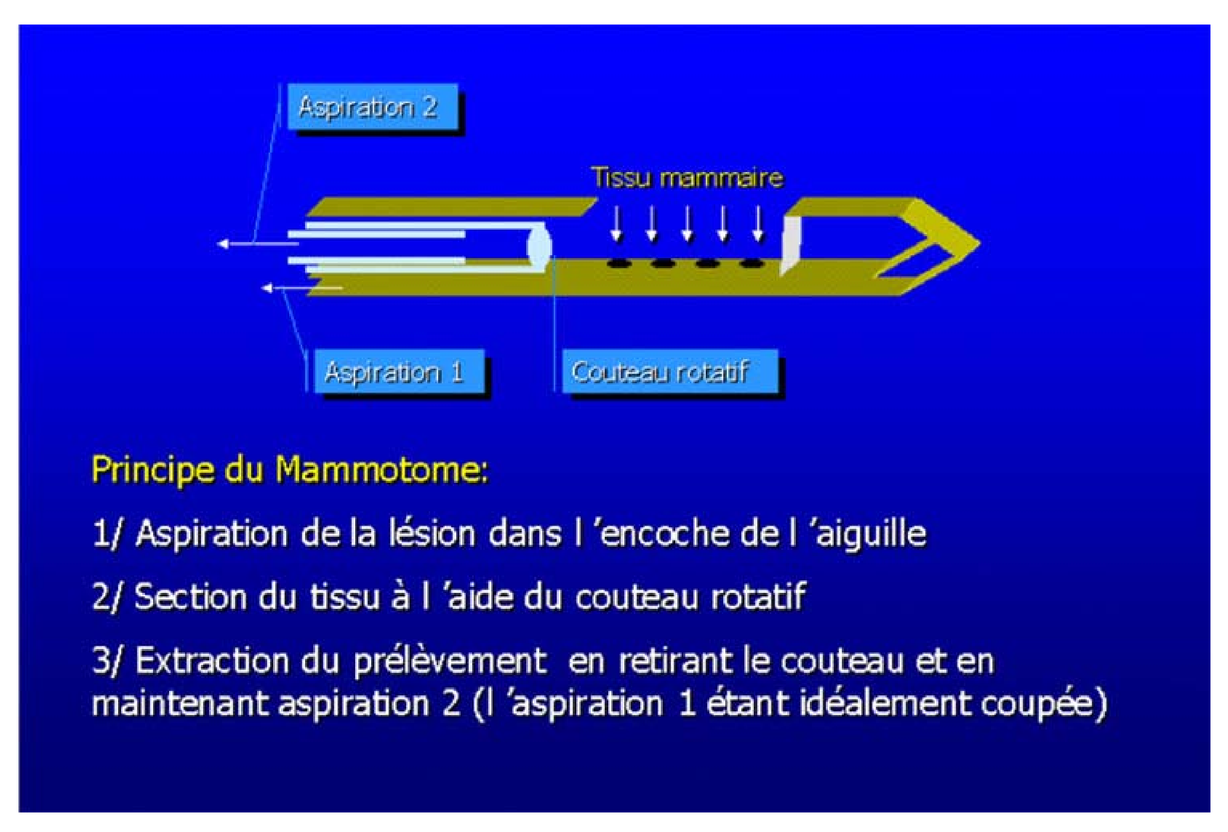
Développement du diagnostic cytologique et histologique par microbiopsies macrobiopsies guidées sous contrôle mammographique ou échographique : conséquence du diagnostic plus précoce avec des images moins typiques.





Microbiopsie sous contrôle écho ou mammographique





Macrobiopsies par la Mammotome : principes

25.11.2 Anatomie pathologique

Histoire naturelle : cancérisation des cellules épithéliales de l'UTDL (Unité Terminale Ducto-Lobulaire) :

— La plupart des lésions mammaires proliférantes ou cancéreuses naissent au niveau de l'UTDL,

— Temps de doublement moyen des K infiltrants : 3 mois :
  - Cancer palpable à 1 cm (10 ans d'évolution),
  - Cancer mammographiquement décelable à 0.5 cm.

— L'extension varie selon génie évolutif propre à la tumeur (du Carcinome Canalaire In Situ au Cancer of Uncertain Providence syndrome)
  - loco-régionale : ganglions (N) axillaires, N Chaîne Mammaire Interne et sus claviculaires (Cancers centraux et interne),
  - générale par voie lymphatique et veineuse : os, plèvre poumons, foie et cerveau.



25.11.3 Classification des tumeurs sur sein

25.11.3.1 Les cancers in situ

Prolifération carcinomateuse qui se développe dans la lumière des canaux et des lobules, sans franchir la membrane basale et sans envahir le tissu conjonctif.

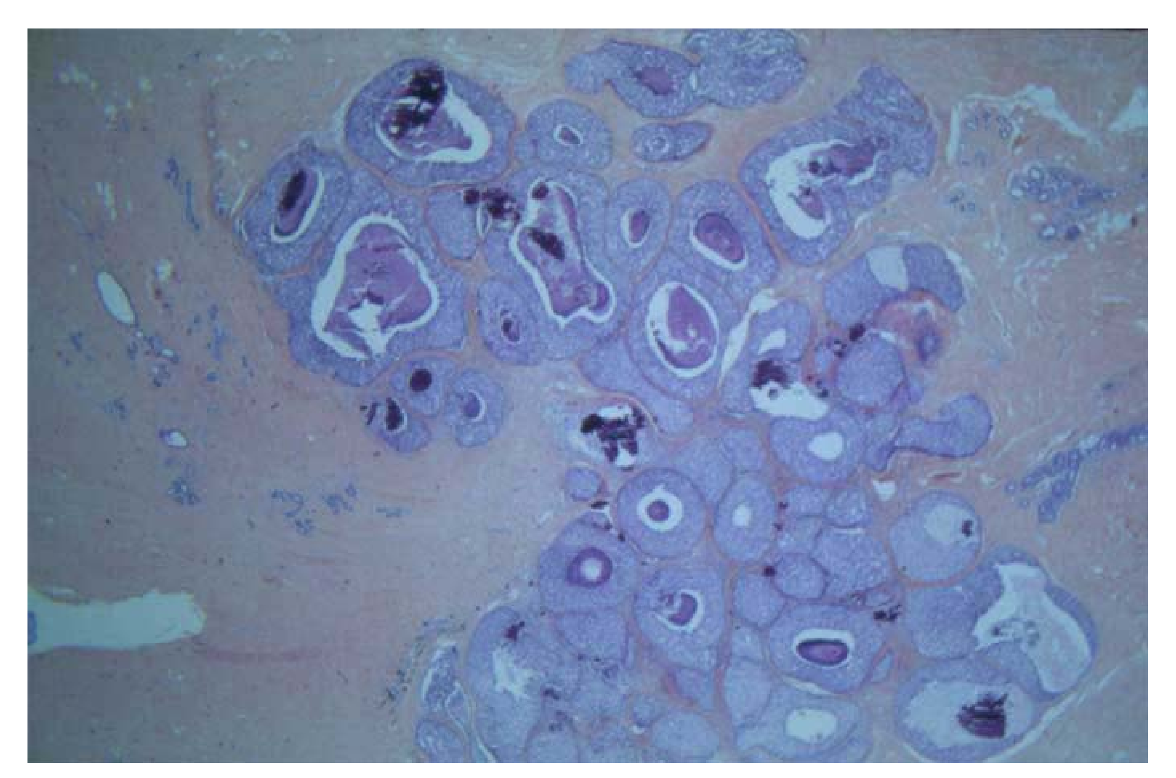
— Carcinome canalaire *in situ* (intracanalaires intraglalactophorique)
Défini par une prolifération de celulles maligne de *type canalaire* :

- prévalence en nette augmentation (20 % des cancers
- multifocalité (30 %) / bilatéralité (10 %)
- évolution inéluctable vers l'invasion
- agressivité variable (fct° architecture, grade nucléaire, nécrose)



Microcalcifications révélant un CCIS





Pièce anapath de CCIS

— Carcinome lobulaire in situ (intralobulaire)
Défini par une prolifération de cellules lobulaires
  - — cellules régulières, peu atypique « aspect de sac de billes »
  - — multifocalité (75 %)
  - — bilatéralité (35 %)
  - — marqueur de risque (Risque Absolu : 1 % / an / sein) évolution vers un cancer invasif dans 35 % des cas





Pièce anapath de CLIS

25.11.3.2 Carcinomes infiltrants

— *Les cellules tumorales ont envahi le tissu conjonctif et peuvent donner des métastases,*
— Le carcinome canalaire infiltrant : forme commune (75 % des cas).





Cancer canalaire infiltrant cliché centré agrandi



Pièce opératoire



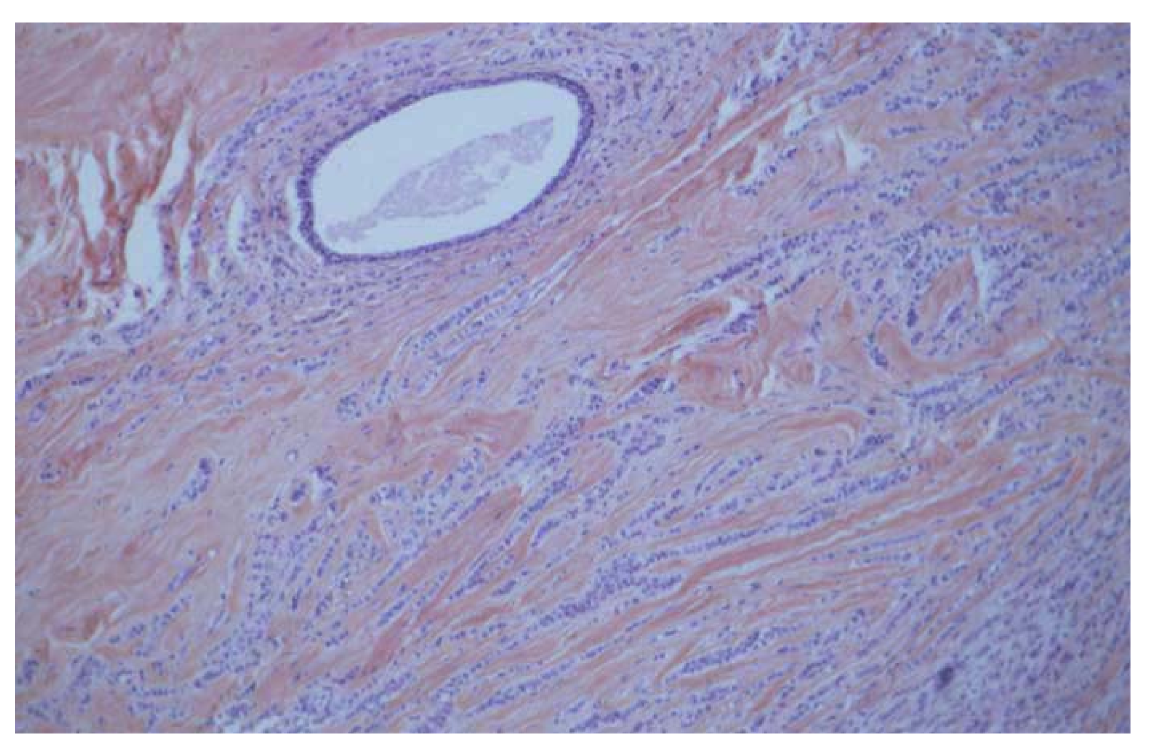
Histologie

— Autres formes
carcinome

- lobulaire infiltrant,
- mucineux,
- papillaire,



- médullaire,
- tubuleux...



carcinome lobulaire infiltrant

25.11.3.3 Autres tumeurs malignes non épithéliales rares

— lymphomes mammaires,
— sarcomes :
Ils naissent du tissu conjonctif mammaire où à partir d'une tumeur phyllode pré-existante. Ils ont un mauvais pronostique.





25.12 Quelle est la stratégie thérapeutique en cas de cancer du sein ?

Elle repose sur le bilan d'extension, le terrain et les caractéristiques tumorales cliniques et histologiques.

25.12.1 Bilan d'extension

- Localement :
  - taille tumorale,
  - siège tumoral,
  - Multifocalité,
  - Signes inflammatoires (PEV = poussée évolutive 1 : croissance rapide, 2 : signes inflammatoires localisés, 3 : mastite carcinomateuse),
  - Adhérences : peau, pectoral, mamelon.
- Locorégionalement : aires ganglionnaires axillaires et sus claviculaires
- Sur le plan général :
  - CA 15 3 sérique,
  - bilan hépatique,
  - échographie abdominopelvienne,
  - radiographie de thorax,
  - scintigraphie osseuse si point d'appel ou haut risque métastatique.



25.12.2 Facteurs pronostiques

— âge jeune	
— Facteurs histopronostiques :	— métastases ganglionnaires axillaires, — taille tumorale, — sous type histologique particulier, — grade histologique (SBR, Elston Ellis => grades reposant sur la différenciation tumorale, les atypies cellulaires et le compte de mitoses), — les emboles vasculaires, — réceptivité hormonale (récepteur aux œstrogenes et à la progestérone), — autres facteurs (prolifération Ki-67), cytometrie de flux, — oncogènes (HER2), p53, cathepsine D...).
— Classification TNM :	



Classification clinique

Tumeur primitive

Tx : aucune information sur la tumeur
T0 : pas de tumeur primitive

Tis : carcinome in situ

< 0,5 cm
1 - 2 cm
> 0,5 < 1 cm

T1 : tumeur de moins de 2 cm

T1a : < 0,5 cm
T1b : 0,5 à 1 cm
T1c : 1 à 2 cm

2 - 5 cm
> 5 cm

T2 : tumeur de 2 à 5 cm

T3 : tumeur de plus de 5 cm

T 4a

T4a : tumeur étendue à la paroi thoracique, quelle que soit sa taille

Tumeur évoluée

satellite

T4b : tumeur étendue à la peau, quelle que soit sa taille : œdème, peau d'orange, ulcération, nodules internes sur le sein

T4c : T4a + T4b

T4d : cancer inflammatoire

Adénopathies régionales

Nx : aucune information sur les adénopathies
N0 : pas d'adénopathie régionale

N1 : adénopathie homolatérale mobile

N2 : adénopathie homolatérale fixée

N3 : adénopathie mammaire interne homolatérale

Métastases à distance

Mx : aucune information sur les métastases
M0 : pas de métastase

M1 : métastase(s) à distance (y compris adénopathie sus-claviculaire)



25.12.3 Traitement

25.12.3.1 Méthodes thérapeutiques

Chirurgie : diagnostique et thérapeutique

— tumorectomie élargie / mammectomie,



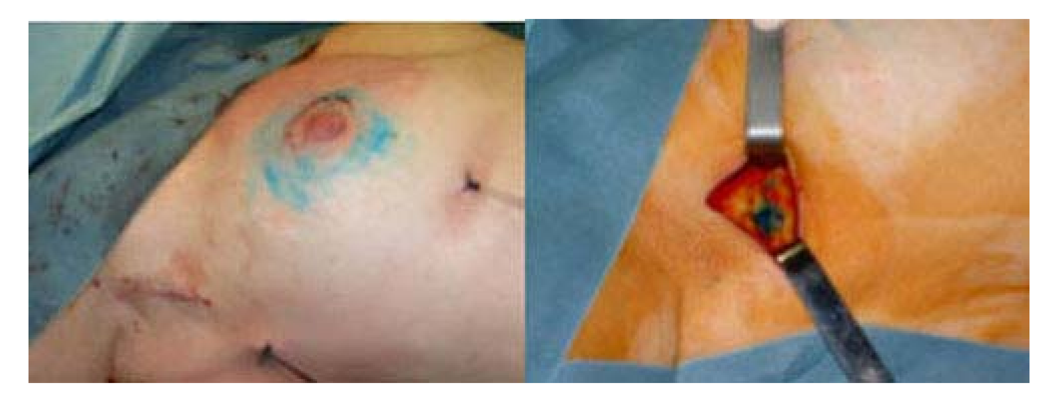
Loge de tumorectomie pour tumeur < 3 cm





Cicatrice de mammectomie : tumeur > 3 cm ou centrale de forte taille ou multifocale

— lymphadénectomie axillaire :
  - curage classique emportant la totalité des chaînes ganglionnaires
  - développement de la technique du ganglion sentinelle : repérage du ganglion de premier drainage de la tumeur par injection péri-tumorale ou péri-mamelonnaire d'un traceur coloré et /ou radioactif



Repérage colorimétrique du GAS





Repérage du GAS après injection de radiocolloïde

Radiothérapie

— sein in toto (50 Gy hyperfractionné = 1 mois 1/2) surimpression possible du lit de tumorectomie par 60Co ou curiethérapie,
— aire de drainage ganglionnaire axillaire si pas de curage,
— aires mammaires interne ou sus claviculaire si TU centrale ou interne et si atteinte axillaire histologique



Radioépithélite post radique (sein Chaînes Mammaire Int + sus claviculaire)





Curiethérapie

Chimiothérapie

— 6 cures toutes les 3 à 4 semaines
— intensité selon la gravité de la maladie et le terrain,
— effet local (=> chimiothérapie d'induction) et général (=> chimiothérapie adjuvante) après mise en place de chambre implantable



Hormonothérapie

— antiestrogènes : 5 ans :
  - SERMs : TAMOXIFENE : 20 mg cp (surveillance endomètre),
  - antiaromatases (inhibent conversion en E2),
  - castration (analogues de la LHRH, radiotherapie, chirurgie).

25.12.3.2 Indications : décision multidisciplinaire

++++



Tumeur non métastatique non inflammatoire

- chirurgie première (conservateur si < 3 cm / sinon mammectomie),
- radiotherapie :
  - sein restant, paroi après mammectomie si tumeur localement évoluée,
  - aires ganglionnaires : mammaire interne et sus claviculaire si N +, tumeur centrale ou tumeur interne.
- Selon l'histopronostic : traitement général prophylactique :
  - grosse tumeur, N+, agressivité histologique (SBR,…),
  - chimiothérapie si tumeur expansive / hormonothérapie si RH+ / CT + hormonothérapie,

Nombreuses variantes : adapter le traitement +++

- chimiothérapie d'induction : grosse tumeur pour tenter chirurgie conservatrice,
- hormonothérapie induction chez femme âgée,
- absence de curage, radiotherapie hypofractionnée si patientes âgées.

Tumeur métastatique

privilégier le traitement général (assurer le confort local) en respectant la qualité de vie

Tumeur sans potentiel métastatique (in situ)

- Privilégier le contrôle local,
- Traitement conservateur possible si < 3 cm,
- Radiothérapie nécessaire si conservation
- Prophylaxie des récidives par SERMs pour certaines équipes.

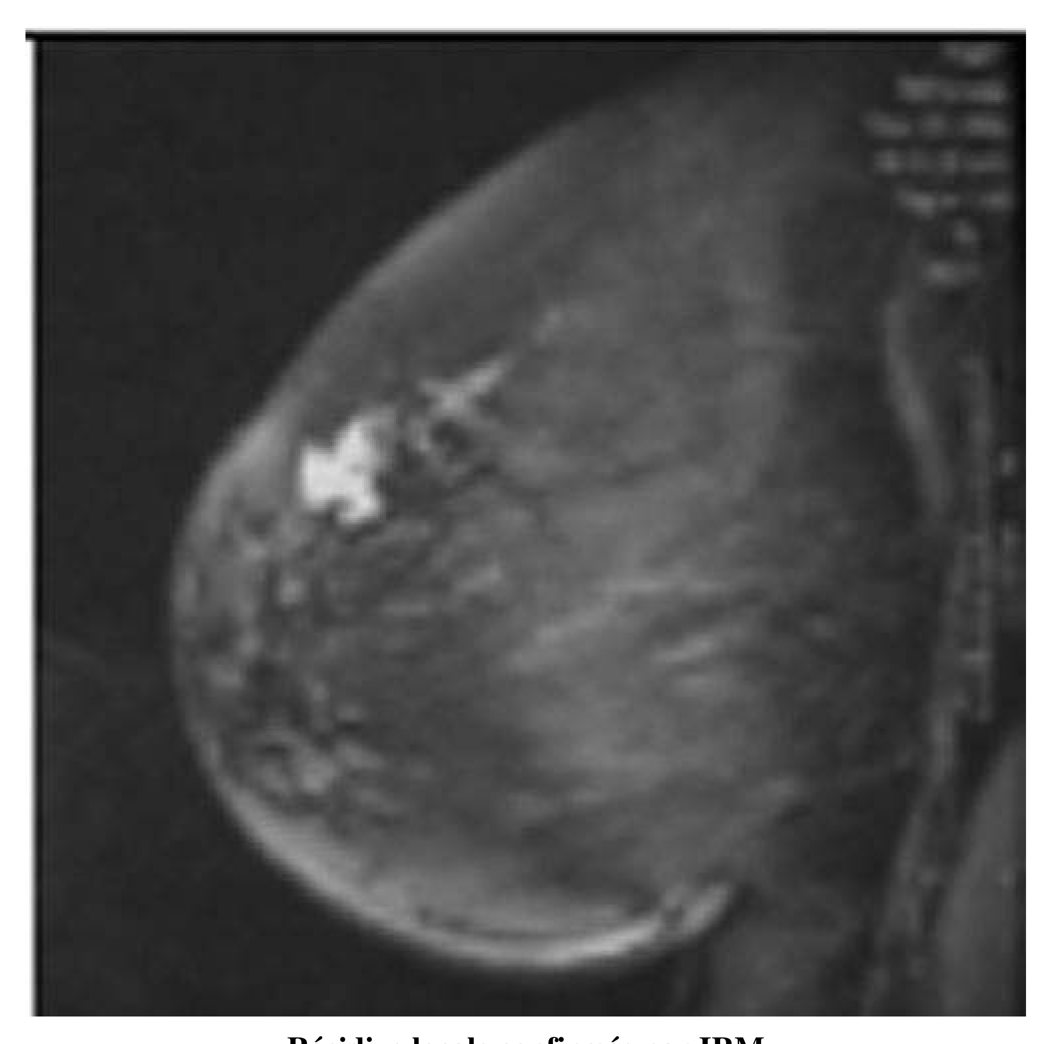
25.13 Comment réaliser la surveillance d'une femme ayant eu un cancer du sein ?

Surveillance

- Objectifs :
  - récidive locale (isolée = curable) et nouveau cancer du sein controlatéral,
  - car peu de bénéfice médical à traiter tôt une évolution métastatique,
- d'où : ex clinique bi-annuel + mammographie et échographie annuelle,
- souvent demande +++ de « bilan » : savoir ne pas se réfugier derrière des bilans et affronter l'angoisse des patientes,
- en conséquence : ne pas négliger une prise en charge psychologique (médicopsychologique pure, mais aussi en s'appuyant sur les associations d'anciens malades souvent dynamiques et toujours utiles)



- la majorité des récidives : diagnostic par la patiente elle-même.



Récidive locale confirmée par IRM





Nodule de perméation cutané après Patey

- cas particuliers :
  - patiente symptomatique : explorer
  - suivi des marqueurs si métastatique
  - surveillance du TAM : tr visuels, thromboemboliques, endomètre

Réhabilitation

- port de prothèse mammaire externe sur le thorax : importance de la prothèse mammaire externe en l'absence de chirurgie reconstructrice : prévenir les dorsalgies.
- reconstruction mammaire :
  - immédiate si pas de TRT adjuvant /différée,
  - prothèse prétropectorale, lambeaux musculocutanés (gd dorsal + prothèse, gd droit).





Reconstruction bilatérale immédiate



Reconstruction par prothèse rétropectorale





Tumorectomie selon les techniques oncoplastiques

- — traitement hormonal substitutif encore contre-indiqué (insister sur procédures alternatives)
- — contraception : DIU ou progestatifs
- — grossesse :
  - pas d'effet délétère,
  - mais pronostic : celui de la maladie initiale,
  - délai de 2 ans … (+ si mauvais Pic),
  - allaitement maternel possible.

25.14 Epidémiologie analytique et dépistage mammographique

25.14.1 Épidémiologie

descriptive

- — incidence :
  - > 40 000 nouveaux cas/an = 80 / 100 000 F,
  - croissante (2 % / an),
  - augmente avec l'âge (=> Dépistage de 50 ans à 75 ans),
  - 75 % surviennent après la ménopause.



— mortalité :

- 11 000 femmes en meurent / an,
- stable malgré l'augmentation de l'incidence grâce aux progrès thérapeutiques et à la politique de dépistage.

analytique : (+++ rôle dans CAT)

— Vie reproductive :

- pauciparité,
- première grossesse à terme tardive,
- absence d'allaitement maternel,
- risque hormonal endogène :
  - vie génitale prolongée avec cumul des ovulations (ménarches précoces ménopause tardive),
  - risque hormonal exogène : traitement hormonal substitutif prolongé ; contraception orale précoce.

— Génétique :

- ATCD familiaux (jeune âge, précocité, bilatéralité, autre K),
- gène de prédisposition (BRCA 1&2 : 5 % des K du sein => diagnostic possible),
- ATCD de sein à risque (hyperplasie épithéliale atypique, CLIS, K du sein),
- Haut niveau socio-économique : facteurs nutritionnels (lipides protides et alcool) stress…

25.14.2 Dépistage

- mammographique
  — réel progrès en terme de santé publique : amélioration de mortalité par Cancer du sein de 30 %,
  — car précocité diagnostique : intérêt pronostique (T1 N- : Survie Globale à 10 ans = 80 % / T3N+ : SG10 = 35 %),
  — mammographie 2 incidences (Profil Ax + CP) de 50 à 74 ans,
  — en l'absence de risque particulier.
- autoexamen (apprentissage nécessaire par le médecin et anxiogène),
- examen médical (repérer F à risque et message sanitaire).

25.14.3 Prévention

- hygiène de vie (comportements alimentaires),
- essais de prévention par les SERMs (TAM, Raloxifène) ???



25.15 Points essentiels

- L'adénofibrome est la tumeur du sein la plus fréquente avant 35 ans,
- Le cancer du sein est le cancer gynécologique le plus fréquent,
- Le diagnostic de tumeur du sein repose sur le trépied :
  - clinique,
  - imagerie : mammographie et/ou échographie,
  - cyto histologie
- La mastopathie fibrokystique est fréquente et pose des problèmes de surveillance :
  - 75 % des cas : RR = 1
  - 20 % des cas : RR = 2
  - 5 % des cas : RR = 3 à 4
- Les principales lésions précancéreuses sont de diagnostic histologique :
  - les carcinomes lobulaires in situ,
  - l'hyperplasie épithéliale atypique.
- Le dépistage mammographique est recommandé chez les femmes de 50 à 74 ans tous les 2 ans en effectuant deux clichés (face et profil axillaire),
- La surveillance des patientes traitées d'un cancer du sein repose essentiellement sur la clinique et la mammographie annuelle.




FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Chapitre 26

Prise en charge des victimes d'abus sexuel

Objectifs :

- Décrire la prise en charge immédiate d'une victime de violences sexuelles.

26.1 Introduction

Le terme abus sexuel a été retenu en France. Il est préféré au terme sévices ou violences sexuelles car de nombreux abus sexuels sont effectués sans violences physiques. Les abus sexuels se classent en 3 groupes :

- les abus sexuels sans contact physique : harcèlement (touche tous les milieux et également le milieu médical, appel téléphonique, exhibitionnisme),
- les abus sexuels avec contact corporel : attouchements, baisers, caresses,
- les viols.

Le Viol se définit comme tout acte de pénétration sexuelle effectuée contre la volonté de la personne par surprise, menace, violence, ou contrainte. Le défaut de consentement peut résulter d'une violence physique ou morale.
Les victimes d'abus sexuel ont subi une violence criminelle qu'il importe de prendre en charge de manière la plus professionnelle qui soit.

26.2 Quels sont les principaux objectifs de la prise en charge d'une victime de violences sexuelles ?

L'objectif essentiel est d'optimiser l'Accueil Psycho-Médico-Social, de permettre un examen ini-



tial parfait avec le recueil d'éléments contribuant à l'obtention de preuves médico-légales pour permettre à la justice une meilleure efficacité, sans nuire physiquement ni psychologiquement à la victime.

1. Assurer auprès de la victime et de famille une prise en charge pluri-disciplinaire psycho-médico-sociale pour ACCUEILLIR et INFORMER la victime. Equipe pluri disciplinaire réunissant psychologues, médecines, assistantes sociales et autres professionnels de santé.
   Présence d'un centre d'accueil ouvert 24h/24
2. Assurer une prise en charge médicale de compétence optimale afin d'éviter aux victimes d'abus sexuel la répétition des examens génitaux. EXAMINER avec soin. Recueillir sur un dossier structuré tous les éléments d'information et recueillir les éléments médico-légaux pouvant contribuer à établir la preuve de l'agression (prélèvements pour cytologie et biologie moléculaire).
3. Prélever afin d'identifier l'agresseur
4. Prévenir les complications
   - Les risques infectieux et la grossesse.
   - Les risques de séquelles psychologiques.
5. Rédiger un certificat médical

26.3 Comment accueillir et informer une victime ?

L'Entretien Psychologique est particulièrement important chez les mineurs.

- Accueillir et informer sur le sens de sa présence dans le centre avec explications du travail de l'équipe.
  L'entretien préalable a pour but de vérifier :
  — Comment la victime évolue depuis la révélation de l'abus sexuel.
  — A-t-elle porté plainte ? Dans ce cas la réquisition impose l'exécution de l'examen médical et la rédaction d'un certificat.
  — Si la victime vient spontanément, sans réquisition, il faut différencier l'agression récente de moins de 72 heures qui impose une prise en charge urgente, de l'agression plus ancienne qui permet une évaluation psycho-médico-sociale plus sereine car en dehors du contexte de l'urgence.
  — Quelles sont ses capacités à intégrer, comprendre, le mouvement dans lequel elle se trouve.
  — Le vécu de la culpabilité.
  — Les pressions qu'elle peut subir
  — Le ressenti de ce qu'elle a vécu.



- Préparer la victime à l’examen médical, c’est expliquer l’impératif de l’examen médical et son déroulement.
- Proposer un accompagnement psychologique vers d’autres structures proches du domicile, c’est mettre en place une prévention possible des séquelles psychologiques.

26.4 Quelles sont les étapes de l’examen clinique ?

Deux situations cliniques peuvent amener à modifier la prise en charge :

a. La victime peut être adressée sur réquisition : l’examen gynécologique et les prélèvements doivent théoriquement être effectués rapidement voire en Urgence,
b. La victime peut se présenter spontanément ou accompagnée de ses parents s’il s’agit d’un ou d’une mineur. L’évaluation psycho-sociale est alors fondamentale et doit être réalisée sauf cas évident avant l’examen clinique et gynécologique.

La consultation médicale avec examen génito-anal doit être réalisée avec le maximum de compétence.
Après explication des objectifs de l’examen médical, celui-ci doit être réalisé dans une salle accueillante, bien éclairée.
L’exhaustivité du matériel nécessaire pour la consultation doit être contrôlée avant la consultation.
L’entretien médical va préciser :

1. **A l’interrogatoire :**

   Des informations générales

   - la date, l’heure et les personnes présentes,
   - la qualité de l’entretien (comportement psychologique de la victime),
   - l’attitude et le comportement.

   Les Antécédents

   - médico-chirurgicaux,
   - gynéco-obstétricaux,
   - développement staturo-pondéral,
   - activité sexuelle antérieure,
   - contraception,
   - utilisation des tampons,
   - la date du dernier Frottis Cervico-Vaginal,
   - la date des Dernières Règles.



L'agression

type de sévices, rappel des faits pour expliquer la démarche et le pourquoi de l'examen clinique. Ces détails sont parfois fournis par la demande des autorités judiciaires avec la réquisition. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire de rappeler les circonstances douloureuses de l'agression.

La symptomatologie

- Signes fonctionnels au moment de l'aggression,
- Préciser si une toilette a été effectuée et si les vêtements ont été changés,
- Signes fonctionnels actuels : douleur, saignement ?

2. **L'examen clinique comporte :**

Description des lésions

localisation (cuir chevelu, face, thorax, membres supérieurs, abdomen, fesses, cuisse, membres inférieurs) :

- type (plaie, hématomes, contusions et ecchymoses),
- taille,
- ancienneté,
- Autres traces de violence (vêtements),
- => Schéma voire photographie.

l'examen gynécologique

- *Inspection* :
  - face interne des cuisses,
  - vulve : grandes lèvres, petites lèvres, vestibule,
  - Description soigneuse de l'hymen (par traction divergente des grandes lèvres) :
    - — forme, largeur et aspect des bords libres,
    - — taille de l'orifice vaginal de l'hymen (cf schéma).
- *Spéculum si possible* :
  - aspect des bords latéraux de l'hymen et du vagin,
  - aspect des culs de sac vaginaux,
  - aspect du col utérin (préciser si l'examen est complété d'une vulvoscopie et d'une colposcopie).

Les prélèvements seront effectués (sperme et biologie moléculaire : cf chapitre ci-dessous).

N.B. : Nous ne conseillons pas de faire le test au ballonnet qui est un geste intrusif avec risques (physiques et psychologiques) et dont les renseignements fournis sont faibles.

- TV : 1 doigt voire 2 (1ère ou 2ème phalange) pour tester le degré de perméabilité de l'hymen,
- Remarque sur les organes pelviens :



Examen du périnée postérieur.

- Anus et plis radiés à l'inspection.
- TR (facultatif) : sphincter anal : tonicité.

Le médecin doit tout inscrire et faire un SCHEMA des constatations anatomiques.

3. **Au cours de l'examen clinique, sont réalisés des prélèvements**
   Objectifs : identifier l'agresseur et prévenir les complications.

Identifier l'agresseur

Les prélèvements à effectuer en cas d'agression récente sont réalisés :

— le plus tôt possible après l'agression,
— sans toilette préalable,
— avec un spéculum non lubrifié,
— sur écouvillons de coton sec, type écouvillon pour bactériologie,
— Le séchage est indispensable 30 à 60 minutes à l'air libre après leur réalisation puis conservation à 4°,
— Le nombre de prélèvements sera pair pour permettre les contre expertises :

4 prélèvements par site est le nombre recommandé

Le nombre sera précisé sur le dossier et sur le certificat médical. Tous les prélèvements seront étiquetés, numérotés, dans l'ordre de prélèvements.

1. La recherche de spermatozoïdes :
   - Prélèvement sur pipette ou sur écouvillon,
   - Un étalement sur lame pour examen par un biologiste dans les 24 heures.
2. les analyses génétiques :
   Elles seront prélevées avec des gants, saisies et scellées par les enquêteurs

1. *Identification sur spermatozoides ou cellules laissées par l'agresseur* :
   - Tache de sperme sur la peau : récupérer les éléments tissulaires par dilution au sérum physiologique,
   - Vulve et périnée,
   - Vagin, endocol, exocol, cul de sac et paroi vaginale,
   - Prélèvements buccaux et anaux selon le contexte clinique.

   Le séchage est indispensable 30 à 60 mn à l'air avant la réintroduction dans le sac plastique.
2. *Prélèvements de poils ou de cheveux de l'agresseur* :
   - si possible avec le bulbe,
   - à conserver dans une enveloppe en papier Kraft à température ambiante.
3. *Si la victime a griffé l'agresseur* :
   - prélèvement en raclant sous les ongles de la victime
   - prélever sous chaque ongle des doigts en précisant le côté de la main.



- si les ongles sont longs, il faut proposer à la victime de couper les ongles pour augmenter les chances d'obtenir des tissus de l'agresseur.
- Conservation à sec.

4. *Si l'agresseur à mordu la victime* : écouvillonnage pour prélever la salive :
    - Utiliser des écouvillons humides puis secs.
5. *Vêtements tachés (sang, salive, sperme)* :
    - faire sécher à l'air si besoin,
    - conserver à température ambiante dans une enveloppe en papier Kraft.
6. *Identification ADN de la victime* :
    - Prélèvement de sang sur tube EDTA, conservé à 4°,
    - Si le prélèvement sanguin pose problème discuter :
        - microprélèvement (goutte de sang) sur papier buvard,
        - cytobrosse à la face interne des joues (indispensable en cas de refus de prise de sang, ou de transfusion sanguine récente).

Prévenir les complications <=> recherche de MST

1. Les prélèvements locaux :
   Les prélèvements seront guidés par les déclarations de la victime et les éléments de l'examen médical.
   Sites de prélèvement possibles : Col, Vagin, Urètre, Anus, Gorge.
   Méthode de prélèvement :
   - Standard : sur écouvillon sec ou pipette, conservé à température ambiante,
   - Gonocoque : 1 écouvillon + milieu Stuart : conservé à température ambiante,
   - Chlamydiae : Kit chlamydiae : conservé au frigo à 4°,
   - Mycoplasme : Fraise + flacon mycoplasme : conservé au frigo à 4°.
2. Le bilan sérologique
   - Chlamydiae,
   - TPHA et VDRL,
   - Hépatites B et C,
   - HIV 1 et 2,
   - Eventuellement HTLV.

   Si agression récente : sérologie initiale, et controle à 1 mois, 3 et 6 mois.
   Si agression ancienne (plus de 6 mois) sérologie unique.
3. Recherche de toxiques : selon les déclarations, au moindre doute et si le clinicien constate :
   - confusion,
   - amnésie,
   - ivresse,



- hallucination,
- hébétude,
- malaise.

Prélever un tube sec de 10 cc Prélever des urines. (Quelques gouttes suffises avec certains kits).

4. Recherche d'une éventuelle grossesse par le dosage des β hCG
5. Bilan pré thérapeutique avant éventuelle thérapie antirétrovirale.
   - NFS Plaquettes,
   - ionogramme, créatinine, transaminases, gamma GT, bilirubine.

26.5 Quelle est la CAT après l'examen clinique ?

- Prescription d'un éventuel arrêt de travail,
- Prescription de la pilule du lendemain : Tétragynon* ou Norlevo*,
- Antibiothérapie présomptive Doxycycline 2 cp/j pendant 8 jours,
- Proposition de la thérapie anti-rétro-virale. Contacter le médecin du CISIH,
- Proposer une prise en charge :
  - en Hospitalisation si danger ou menace :
    - un suivi psychologique,
    - une assistance sociale.
- Proposer les contrôles sérologiques
  - à 1 mois : PCR VIH 1, Sérologie VIH
  - à 3 mois : Bilan sérologique :
    - Chlamydiae,
    - TPHA et VDRL,
    - Hépatites B et C,
    - HIV 1 et 2,
    - Eventuellement HTLV.

26.6 Comment rédiger un certificat médical ?

Cette rédaction est indispensable pour faire aboutir le dépôt de plainte de la victime. Ce certificat sera rédigé avec la prudence nécessaire pour ne pas être complice de fausses allégations. Il rapporte



les constations médicales ; ne doit y figurer aucune interprétation personnelle, ni le terme de viol. Seul le magistrat peut étiqueter une agression sexuelle.

CERTIFICAT

Je, soussigné(e), Dr ....
dans le Service de ....,
prête serment d’apporter mon concours à la Justice en mon honneur et conscience et certifie
avoir examiné le .... à ....
M..., né(e) le ....
en présence de ....
sur réquisition de ...., Officier de Police Judicaire.

La victime dit :

Examen somatique :

Examen génital :

— vulve :
— Hymen :

Examen anal :

Il a été pratiqué des prélèvements
Conclusion :

le ....
Dr.....

Certificat établi pour servir et faire valoir ce que de droit, remis aux Autorités requérantes.

26.7 Points essentiels

- Les abus sexuels correspondent à une violence criminelle.
- La prise en charge est pluridisciplinaire : psychologique, médicale et sociale.
- Des pôles régionaux pour l’accueil de victimes de maltraitance existent dans chaque région.
- L’examen initial est fondamental sur le plan médico-judiciaire.
- En cas d’agression sur mineur, le médecin est détaché du secret professionnel.
- L’examen devra rechercher une MST par des prélèvements et un suivi sérologique.
- Il faudra envisager des mesures préventives vis-à-vis de la survenue d’une grossesse et d’une MST.

